

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 29

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACÉTONÉMIE INFANTILE

Diagnostic des formes méningées par l'examen
du liquide céphalo-rachidien

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Décembre 1925

PAR

Émile-Louis-Henri MEMBRAT

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BIZE (Aude), le 23 septembre 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.....	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur.....	} <i>Juges.</i>
		MICHELEAU, agrégé.....	
		MURATET, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548625_0005

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 29

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACÉTONÉMIE INFANTILE

Diagnostic des formes méningées par l'examen
du liquide céphalo-rachidien

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Décembre 1925

PAR

Émile-Louis-Henri MEMBRAT

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BIZE (Aude), le 23 septembre 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur.	} <i>Juges.</i>
		MICHELEAU, agrégé.	
		MURATET, agrégé.	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON, MOURE.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOU.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires..	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales..	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	N.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie....	SELIER
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMEN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles.....	B. SIGALAS.	id.....	JEANNENEY
id.....	N.	id.....	N.
Physique biologique et médicale.....	N.	id.....	N.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements.....	PERY.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	GABANNES.	Chimie minérale.....	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.
Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.
Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Trop tôt disparue pour recueillir le fruit
de ses grands sacrifices.

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON ONCLE ET A MES TANTES

A TOUS MES PARENTS — A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF FOURGOUS

*Sous-directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. MURATET

*Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Chargé du Cours de Thérapeutique et Pharmacologie,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACÉTONÉMIE INFANTILE

Diagnostic des formes méningées par l'examen du liquide céphalo-rachidien

INTRODUCTION

La première description de l'acétonémie infantile est attribuée par Valagussa à Ainslie (1753), mais la première observation bien nette est celle de Gruère (Dijon, 1840), la seconde celle de Lombard (1861). Les travaux américains de Stedman, Snow, Holt, Rachford, Withney, Crozer, Griffith, sur le même sujet ont été signalés en France par Comby et la thèse de son élève Solelis (1899); puis vinrent les études de Comby et de Marfan (1901).

Depuis, le syndrome décrit par ce dernier auteur sous le nom de « *romissements périodiques avec acétonémie* » a été l'objet d'un très grand nombre de travaux. Tout récemment encore, la thèse de Le Marchadour (Lille, 1925) en contenait une bonne description clinique et analysait les diverses théories pathogéniques émises jusqu'alors.

Il paraît assez difficile, à l'heure actuelle, de faire sur cette question un travail susceptible d'obtenir quelque intérêt. Il nous a semblé cependant que les travaux parus jusqu'à présent

ont eu surtout pour but l'étude clinique et pathogénique du syndrome « vomissements avec acétonémie ». La pathogénie principalement a fait couler des flots d'encre; combien en fera-t-elle couler encore.....

Au contraire, les examens de laboratoire (l'étude du syndrome urinaire mise à part) nous paraissent ne pas avoir donné lieu à de très nombreuses recherches. Aussi, en abordant cette étude, il n'a pas été dans notre intention de pénétrer un des grands problèmes restés latents de l'acétonémie infantile. Nous n'avons pas eu la prétention d'apporter une conception pathogénique nouvelle; encore moins nous n'avons pas voulu entreprendre l'essai de ce problème, toujours tentant, mais on ne peut plus complexe, de l'origine et de l'évolution des corps cétoniques dans l'organisme, et de leur rôle exact dans la production des troubles acétonémiques.

Mais à une époque où le laboratoire a pris une place si grande dans la pratique médicale, il nous a paru intéressant d'étudier, sur les conseils et sous la direction de M. le professeur agrégé Muratet, le rôle qu'il jouait dans le diagnostic de l'acétonémie infantile. Après une revue générale des « vomissements périodiques avec acétonémie » et l'étude de leurs formes encéphaloméningées, nous avons cherché à préciser l'importance qu'avaient pour le diagnostic de celles-ci les données fournies par l'examen chimique et cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Montrer que la présence d'acétone dans le liquide cérébro-spinal au cours des manifestations acétonémiques de l'enfance était un point essentiel, sur lequel il n'avait guère été insisté, et confirmer que sa recherche pouvait rendre les plus efficaces services pour établir un pronostic et un traitement utile en face d'enfants présentant des symptômes méningés variables, tel a été le but principal de notre modeste travail.

Nous indiquerons ensuite quelques-unes des réactions les plus importantes et les plus simples qui permettent de déceler les corps cétoniques dans les liquides de l'organisme. Nous étudierons enfin les différents moyens de traitement capables de combattre les manifestations acétonémiques de l'enfant.

Mais, puisque ce travail marque la fin de nos études, nous avons à cœur avant toute chose d'adresser nos remerciements les plus vifs à nos professeurs de l'Ecole de Médecine navale de Toulon et à nos maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Bordeaux.

A M. le professeur agrégé Muratet, à qui nous devons le sujet de ce travail, notre gratitude va directement; il ne nous a ménagé ni ses conseils ni son temps et a mis à notre disposition quelques-unes des observations dont nous nous sommes servi. Nous le prions, encore une fois, de croire à notre profonde reconnaissance.

M. le professeur J. Carles nous fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous l'en remercions bien vivement.

Nous devons aussi nos remerciements à M. le professeur agrégé Dupérié, pour l'accueil bienveillant que nous reçûmes auprès de lui et pour les recherches qu'il fit à notre intention.

Qu'il nous soit permis également de remercier MM. les professeurs Denigès Chelle et Labat pour les renseignements utiles qu'ils ont pu nous fournir.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE GENERALE DE L'ACETONEMIE INFANTILE

Définition.

Les *vomissements cycliques* des Américains et les *vomissements avec acétonémie* sont considérés, depuis les études de Marfan, comme formant une seule entité morbide. On les désigne actuellement sous le vocable de « *vomissements périodiques avec acétonémie* ». Les termes de *vomissements périodiques, cycliques, récurrents, persistants*, en sont des synonymes.

Ils ont été étudiés récemment encore par Comby, Marfan, Mouriquand, Nobécourt.

« C'est, nous dit Marfan, une affection de l'enfance caractérisée par des accès de vomissements accompagnés d'une élimination d'acétone et de corps cétoniques par l'urine et l'air expiré, survenant en général chez des sujets en bonne santé, durant de quelques heures à quelques jours, et cessant brusquement pour faire place à un état de tolérance parfaite pour les aliments. »

Etiologie.

Les vomissements périodiques sont une affection propre à l'enfance. Ils font leur apparition le plus souvent entre 1 et 10 ans. Rachford a cependant vu le premier accès survenir chez un nourrisson de 2 mois; Marfan chez un de 9 mois. Ils frappent les deux sexes, mais paraissent un peu plus fréquents chez les garçons d'après Marfan, Mouriquand. Ils revêtent assez

souvent un caractère familial. Marfan a vu dans une famille de sept enfants trois fillettes atteintes par l'affection; le docteur d'Oelnitz (de Nice) a vu, dans une famille, les quatre enfants également frappés. P. Guérin aussi a noté ce caractère.

On a remarqué aussi (Marfan, Guérin, Muratet) que les vomissements cycliques s'observent presque exclusivement dans la pratique de la ville; ils sont très rares chez les malades de l'hôpital. Holt et Snow en ont signalé la fréquence chez les enfants des médecins. J. Hoyt-Kerley trouve, dans les antécédents, des parents et grands-parents ayant vécu enfermés et sédentaires : banquiers, hommes de loi, prêtres, docteurs.

Presque toujours les parents sont entachés de neuro-arthritisme : migraine, hémorroïdes, obésité, eczéma, asthme. Ce sont des enfants nerveux, excités, d'humeur changeante. « Le plus souvent il s'agit, écrit M. Muratet, d'une fillette habituellement constipée ou ayant présenté des symptômes de gastro-entérite. Souvent aussi l'enfant est lymphatique, porteur de ganglions, de végétations adénoïdes... » Ce dernier caractère, en particulier, se retrouve très fréquemment. — Cette prédisposition des hérédito-arthritiques est parfois exagérée par un régime habituellement riche en corps gras. — Rémond (de Toulouse) croit, au contraire, que les vomissements acétoniques sont sous la dépendance de la syphilis héréditaire. Dans les six cas qu'il a rapportés à l'Académie de Médecine, il existait une hérédité spécifique très nette, sans aucune manifestation apparente, hérédité directe dans quatre cas, remontant pour les deux autres à la génération précédente. Cette hérédité directe existait aussi dans l'observation IX que nous rapportons plus loin. Les accès apparaissent généralement sous l'influence de causes occasionnelles très diverses. On a pu invoquer une éruption dentaire, le surmenage intellectuel, un repas riche en corps gras, et surtout le début des maladies aiguës fébriles : rougeole, scarlatine, pneumonie, etc. Chez un petit garçon observé par Hutinel, chaque accès débutait par une crise d'asthme.

M. Muratet a constaté que l'accès se produisait fréquemment au moment des fêtes, aux environs de la Noël ou du Premier-de

l'An, période des repas trop abondants et des friandises traditionnelles (gâteaux, bonbons).

L'acétonémie infantile paraît souvent se développer par petites épidémies. Marfan a pu voir l'affection atteindre en même temps plusieurs enfants de la même famille; la crise débutant le même jour, la même nuit ou à un ou deux jours d'intervalle. Il a noté cette coïncidence cinq fois chez deux fillettes; une fois après une crise de còlite dysentériorforme, une autre fois après une attaque de rougeole. Il cite également une fillette qui fut prise, vingt-quatre heures après son frère, de vomissements périodiques. Ce caractère d'épidémicité a été relaté aussi par le docteur Campbell Stark (*The British med. journ.*, 2 déc. 1916, n° 2918, p. 756). M. Muratet connaît quatre enfants sujets aux vomissements périodiques qui s'avertissent de l'approche de leur crise par son apparition chez l'un d'entre eux.

Une même influence semble donc s'exercer chez des sujets prédisposés. Quelle est-elle ? Campbell Stark émet l'hypothèse qu'un trouble nerveux, tel qu'il a été réalisé par les raids de zeppelins, peut être une cause prédisposante. La plupart du temps cette influence reste méconnue.

Symptomatologie.

Les accès de vomissements périodiques peuvent débiter en pleine santé par un vomissement; mais le plus souvent ils sont précédés de quelques prodromes : céphalée, lassitude, courbature, changement brusque du caractère, mauvaise humeur, diminution de l'appétit, constipation, selles fétides, qui font prévoir aux parents, vingt-quatre heures à l'avance, l'apparition de la crise. Puis les vomissements surviennent. Leur début est brusque. Ils constituent le symptôme dominant jusqu'à la fin de la crise. Ils sont presque incoercibles, l'intolérance de l'estomac est absolue; l'état nauséux est permanent; tout ce que le malade ingère, même l'eau pure, est rejeté presque aussitôt. Ces vomissements ne sont pas pénibles, généralement, et peu-

vent être de simples vomiturations, comme les vomissements cérébraux. Les matières vomies sont d'abord alimentaires, puis formées d'un liquide limpide, filant, acide, d'odeur aigre, puis muqueux, quelquefois bilieux, exceptionnellement noirâtre. Certains auteurs (Snow, Griffith, Comby, Babonneix et Blechmann) ont noté leur caractère sanguinolent, qui semble plutôt rare. Babonneix et Blechmann ont décelé dans les matières vomies des « traces nettes mais indosables d'acétone ».

Les vomissements se succèdent à intervalles plus ou moins rapprochés; ils se répètent plusieurs fois par heure au début; M. Molinéry les a vus survenir trois fois par heure et cela nuit et jour. Le docteur A. Vassiliou (de Thessalie) rapporte le cas d'un garçon de cinq ans qui, en pleine santé, fut pris de vomissements survenant tous les quarts d'heure, même en dehors de toute nourriture. Ils se produisent soit spontanément, soit sous l'influence d'un changement de position, de l'ingestion de boisson.

Pendant la crise, l'enfant est abattu, immobile, dans un état de prostration très accusée, mais la conscience est toujours conservée. L'asthénie, les nausées sont fréquemment associées à de la céphalée légère et peu durable.

Le teint est jaunâtre, les yeux sont excavés. L'état général est très ébranlé. La température s'élève un peu, dépassant rarement 38°5. Le pouls, rapide et régulier, bat de 100 à 120; dans l'observation de Vassiliou le pouls était déprimé, petit et très rapide (172), ce qui causa une erreur de diagnostic en faisant penser à un état grippal.

Les pupilles sont normales ou un peu dilatées et réagissent à la lumière. La respiration est régulière; quelquefois le rythme est troublé et on observe des respirations profondes, irrégulières, entrecoupées de soupirs et de pauses. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni Kernig. L'haleine exhale une odeur caractéristique d'acétone : « C'est l'odeur de chloroforme mélangé d'un peu d'acide acétique », écrit Marfan. Elle est si accentuée quelquefois qu'on la perçoit en entrant dans la chambre du malade; elle est précoce et peut précéder les vomissements

(Marfan). Pour Mackenna, cette odeur de l'haleine serait inconstante. Elle est due à l'élimination par les voies respiratoires de l'acétone contenue en excès dans le sang.

L'appétit n'est pas entièrement supprimé, mais l'enfant refuse toute alimentation par crainte des vomissements. La langue est d'abord saburrale, puis sèche et rouge.

Ces enfants ne présentent pas de douleur abdominale. Le ventre, loin d'être ballonné, comme il arrive dans l'appendicite, la péritonite, l'occlusion intestinale, est affaissé, aplati, excavé comme dans la méningite. Cependant, Lamacq-Dormoy, Mirallié, Rachford l'ont vu quelquefois tendu et ballonné. L'estomac est normal, sans distension ni douleur. Le foie est augmenté de volume et légèrement douloureux à la palpation. Cette hypertrophie douloureuse du foie paraît constante; elle est signalée par Marfan, Mirallié, Guérin et A. Furno. Pour Alberto Furno, l'organe que le médecin doit surtout étudier au moment de la crise est le foie; même loin de la crise, le foie montrerait un trouble fonctionnel qu'on peut mettre en relief par l'épreuve hémoclasique de Widal. La rate semble fréquemment grosse aussi (Beutter). La constipation est constante et opiniâtre; jointe quelquefois à des manifestations plus ou moins insolites, gastralgie, faiblesse et arythmie du cœur, refroidissements des extrémités, dyspnée, agitation et délire, elle a fait donner à certains cas le terme de « choléra sec » (Hutinel).

Mackenna insiste sur la sécheresse de la peau, particulièrement aux paumes des mains (sensation de parchemin); ce symptôme coïncidant avec les vomissements, pâleur, asthénie, etc., serait pathognomonique.

Les urines sont peu abondantes, de couleur variable; pâles pour Nobécourt, pour Stark elles seraient parfois très colorées et présenteraient un reflet verdâtre. Leur odeur dénote la présence en excès de l'acétone d'une façon à peu près constante; et souvent aussi les réactions y décèlent la présence d'acide acétyl-acétique et d'acide β -oxy-butyrique.

Telle est la forme ordinaire de l'accès de vomissements

cycliques. Il peut parfois s'accompagner de symptômes insolites : on a signalé un cas d'érythème morbilliforme (Marfan), du purpura, de l'eczéma, une tache rosée lenticulaire (Vergely). Après l'accès on a vu apparaître un ictère par rétention (Richardière).

EQUIVALENTS. — Les accès d'acétonémie peuvent se manifester autrement que par des vomissements. Marfan appelle « *équivalents* » de la crise de vomissements périodiques « certains syndromes accompagnés d'une production excessive de produits acétoniques », tels que : accès de fièvre éphémère, accès de sommeil, accès de convulsions, accès d'asthme, accès de tachycardie, etc.

Evolution et Pronostic.

Ces accès ont une durée variable. Les formes ébauchées, frustes, durent deux ou trois heures et donnent lieu à trois ou quatre vomissements à peine. Leur durée moyenne est de trois ou quatre jours (Marfan, Comby). Les cas les plus longs sont de 14 jours (Marfan), 20 jours (Comby, Carrière). L'accès se termine brusquement. L'amélioration survient aussi brusquement et aussi rapidement que les malaises étaient apparus, et en deux ou trois jours l'enfant est revenu à son état normal. Même quand l'accès a atteint un haut degré de gravité, quand l'enfant semble littéralement mourant, la guérison est la règle, l'issue fatale exceptionnelle.

Le pronostic doit donc être considéré comme bénin, même devant les accès les plus graves.

La terminaison, rarement il est vrai, peut se faire aussi par la mort. Marfan cite quinze cas mortels; d'Oelsnitz en a observé deux cas; Comby, 3 % dans sa statistique. M. Carrière trouve un décès sur plus de 300 cas; Alberto Furno signale un cas mortel. Nous en rapportons nous-même un nouveau (Ob. IX). Mais les vomissements acétonémiques sont récidivants, sans que cette récidive soit la règle absolue. Marfan si-

gnale trois sujets suivis pendant dix ans qui n'ont jamais eu qu'un accès.

Les crises se reproduisent souvent plusieurs fois par an. Les intervalles entre les accès sont variables; quelques semaines, quelques mois, une année. La crise se reproduisait chaque 45 jours dans le cas cité par Molinéry, avec la même intensité d'abord, avec une intensité redoublée ensuite. Cette périodicité régulière est l'exception.

L'évolution de la maladie serait régie par ces deux grandes lois formulées par Marfan :

1° Quelle que soit la date du premier accès, c'est entre 2 et 6 ans que les accès sont le plus fréquents et le plus intenses;

2° Après 6 ans, ils diminuent progressivement d'intensité et de fréquence; ils disparaissent définitivement au moment de la puberté, ou un peu avant, vers la douzième année environ. Marfan a tout de même observé un cas dans lequel les accès se sont prolongés jusqu'à 14 ans, mais depuis l'âge de 10 ans ils étaient très peu intenses.

Dans l'intervalle des accès, la santé des patients est souvent satisfaisante. Cependant ces enfants sont fréquemment nerveux et délicats, atteints de constipation spasmodique, quelquefois d'entéro-côlite muco-membraneuse. Leur urine est généralement normale, l'acétonémie pouvant, dans de rares cas, persister quelque temps après l'accès.

Quelle est la destinée de ces malades? Marfan a vu quatre adultes autrefois atteints de vomissements acétonémiques devenir migraineux, un diabétique, et deux autres faire des coliques hépatiques.

Anatomie pathologique.

Quelques rares autopsies d'enfants, morts au cours d'un accès de vomissements cycliques, ont été pratiquées (Griffith, Langmead, Myers, E.-C. Jones, d'Oëlsnitz, A. Furno). On a trouvé d'une façon constante une *dégénérescence graisseuse du*

foie, avec infiltration de cellules rondes et petites hémorragies; de la néphrite congestive et hémorragique; plus rarement quelques infiltrations hémorragiques sur les surrénales. Ce sont, somme toute, les lésions habituelles de l'intoxication aiguë violente. A. Furno a trouvé (*Riv di Clinica Pediatrica*, mai 1923) des altérations primitives de la thyroïde et du thymus et des altérations secondaires des parenchymes viscéraux, en particulier du foie. Il s'agit, conclut-il, d'une intoxication acétonique à caractère endocrino-sympathique. La glande thyroïde et le thymus seraient primitivement touchés, le pancréas et le foie secondairement.

Pathogénie.

Nombreuses sont les théories par lesquelles on a essayé d'expliquer les vomissements acétonémiques, sans qu'aucune ait jeté une lumière définitive sur le mécanisme obscur de ces accidents. Leur discussion nous entraînerait loin du cadre que nous nous sommes tracé; nous ne ferons que les exposer.

Les corps cétoniques sont considérés aujourd'hui comme correspondant à des étapes normales de la combustion des corps gras et des substances protéiques. L'acide β -oxy butyrique donne en s'oxydant de l'acide acétyl-acétique qui se décompose en acétone et acide carbonique. A l'état normal, ces corps sont rapidement brûlés et transformés en H^2O et CO^2 , sauf un résidu d'acétone qui s'élimine par les voies respiratoires (3 à 8 centigrammes d'acétone par jour), et par les urines (3 à 8 centigrammes d'acide diacétique et d'acétone). Lorsque ces corps se trouvent en quantité anormale dans le sang il y a acétonémie, et l'élimination se fait par l'urine et les voies respiratoires. La fonction *cétogène* est dévolue au foie. A lui aussi est attribuée la fonction *cétolytique* en commun avec d'autres organes (rein, rate, etc.).

1° Les premiers auteurs ont considéré l'acétonémie comme provenant toujours d'une *affection gastro-intestinale* (Lorenz,

Vergely); *névrose gastrique, hyperchlorydrie* (Lombard, Snow, Withney); *appendicite chronique* (Broca, Reclus, Comby); *constipation et entérite muco-membraneuse* (Méry). Ces théories ont été abandonnées du jour où l'on sut que les composés cétoniques ne prenaient pas naissance dans le tube digestif, mais dans le foie. Mellanby invoqua encore, pour expliquer le vomissement récidivant, une *intoxication intestinale* pouvant ou non dépendre de bactéries; cet état dépendrait d'une accumulation ou d'une formation excessive de bêta-iminazol-éthylamine dans la paroi intestinale. Certains auteurs rattachent aussi l'acétonémie infantile *aux vers intestinaux*. M. le docteur F. Piéchaud pense que les vomissements acétonémiques sont sous la dépendance d'une *insuffisance cœcale*; par suite de la mauvaise digestion des hydrates de carbone, il se produirait une sorte de jeûne hydrocarboné, à la suite duquel surviendrait l'acétonémie, et il y aurait en même temps formation de quelque substance toxique.

2° Fischl vit dans l'acétonémie des enfants une véritable hystérie infantile. M. F. Piéchaud a cru pouvoir invoquer cette pathogénie chez un enfant entouré d'une sollicitude exagérée, et chez lequel les crises ne survenaient jamais la nuit.

3° Pour Bayrac l'acétonémie infantile survenait chez des enfants d'un *nervosisme exagéré* chez qui la stase fécale déterminait des fermentations putrides libérant des produits toxiques, qui allaient impressionner un système nerveux défaillant; les vomissements se produisaient alors brusquement.

4° Caputo, Comby, font intervenir l'*intoxication par l'acide urique et ses sels*.

5° Rachford, faisant remarquer le peu de toxicité de l'acide urique, crut que son action était faible et que les phénomènes étaient dus à l'action des *leucomaines*, xanthine, para-xanthine, hétéro-xanthine.

6° Terrien invoqua l'*insuffisance surrénale*; de même Zade et Hillinger.

7° L'*insuffisance hépatique* fut incriminée à cause des lésions constantes du foie, du caractère bilieux des vomisse-

ments, de la tuméfaction de la glande hépatique pendant les accès, etc., par Gilbert et Lereboullet, Richardière, Caillé, Lamacq-Dormoy, Guérin, Myers, Céard-Marfan formule ainsi cette *théorie hépatique* : l'accès de vomissements périodiques résulte d'un trouble du foie qui donne naissance à *deux sortes de substances* : hyperproduction par cet organe de substances cétoniques, qu'il est incapable de détruire entièrement; en second lieu, production d'une substance émétisante. Ces deux sortes de substances sont nécessaires pour produire l'accès de vomissements cycliques; car « l'acétonémie n'est pas la conséquence du jeûne déterminé par les vomissements », puisque souvent l'odeur acétonique de l'haleine les précède; « les vomissements ne sont pas la conséquence d'une intoxication par les corps cétoniques » qui ont une faible toxicité et ne sont pas émétisants. « Donc, les vomissements et l'acétonémie ne sont pas liés l'un à l'autre par une relation de cause à effet; les vomissements et l'acétonémie sont deux conséquences concomitantes d'une même cause. » Mouriquand admet lui aussi que le syndrome acétonémie est occasionné par une lésion ou un trouble fonctionnel du foie, héréditaire (cholémiques, fils d'arthritiques), ou déterminé par une intoxication, ou plus souvent une infection. Marfan ne croit pas que cette cause, qui détermine à la fois les vomissements et l'acétonémie, soit constituée par un trouble primitif du foie.

8° Pour lui, « les vomissements périodiques avec acétonémie résultent d'une *perturbation brusque des échanges*, qui détermine à la fois la formation d'une substance émétisante et celle de produits cétoniques en excès ». La cause qui produit cette perturbation est à peu près impossible à préciser.

9° Pour Starck, Langmead, l'acétonémie infantile serait due à un *trouble du métabolisme des graisses*.

10° La théorie de l'*origine anaphylactique* des accès est séduisante. Pour Lesné, il s'agirait d'un cas particulier de l'anaphylaxie alimentaire; « le plus souvent à l'origine on trouverait une intoxication par des substances albuminoïdes, animales ou végétales, et la crise pourrait être assimilée à certai-

nes variétés d'asthme ou de migraine ». Cette théorie a été soutenue aussi par Pacchioni. L'accès de vomissements dépendrait d'une désintégration excessive des graisses, et spécialement de celles de l'organisme, provoquée par des ferments lipolytiques à la suite de l'introduction de quelque aliment gras qui, par suite d'intolérance, acquiert les fonctions d'antigène et d'excitateur des ferments lipolytiques.

11° Rémond, admettant la nature syphilitique de l'acétonémie infantile, pense qu'elle résulte d'une *insuffisance pancréatique*, complétant le tableau de l'hérédosyphilis.

12° Hugounencq et Morel attribuent l'acidose infantile à une *intoxication par les polypeptides* dont les corps cétoniques seraient les témoins, comme pour le coma diabétique.

13° Dans sa thèse, Le Marc'hadoùr conclut qu'il s'agit d'une *perturbation brusque du système sympathico-glandulaire*, à la suite d'une accumulation dans l'organisme de produits toxiques chez des enfants, dont le système sympathique est hyperexcitable.

Pour A. Furno, il s'agirait d'une *intoxication acétonique* à caractère *endocrino-symphatique*.

Enfin, pour être complet, nous dirons que dans son rapport sur l'acidose, au XVIII^e Congrès français de Médecine (Nancy, juillet 1925), M. Labbé accorde « au foie un rôle prépondérant dans la pathogénie de ce syndrome ».

Diagnostic.

Dans ces formes habituelles des vomissements acétonémiques, dans lesquelles les troubles nerveux n'ont pas une place prépondérante, le diagnostic est à faire avec une foule d'affections gastro-intestinales et infectieuses.

D'abord, l'acétonémie *précoce* des vomissements cycliques sera différenciée de l'acétonémie de jeûne *tardive* et *inconstante*.

Il faudra aussi distinguer les vomissements périodiques d'avec les vomissements déterminés par le *début d'une maladie aiguë fébrile*, par une *occlusion intestinale*, par une indi-

gestion aiguë, par une *maladie pylorique*, de ceux provoqués par les *troubles dyspeptiques de l'hygiène alimentaire défectueuse*, des vomissements qui accompagnent les *diarrhées variées* de l'enfance, de ceux qui surviennent au cours d'une *péritonite*, sans oublier les vomissements par *anaphylaxie lactée*, dont Weill a récemment donné la description.

Le diagnostic d'avec *l'appendicite* sera parfois malaisé. Dans cette dernière affection la température est plus élevée, l'*acétonémie* inconstante et tardive; les vomissements et l'état nauséux moins accusés que dans l'*acétonémie*. Le ventre est ballonné, alors que dans le syndrome acétonémique il est généralement excavé. Enfin, l'exploration de la région iléo-cæcale droite fait surgir la *triade douloureuse de Dieulafoy*, tandis que dans l'*acétonémie* le ventre n'est ordinairement douloureux en aucun point.

On devra écarter également la *migraine*, à laquelle on pensera si la céphalée précède le vomissement et reste le symptôme dominant; l'*acétonurie* peut ne pas manquer, mais elle est *tardive* et *modérée*. Diagnostic parfois fort délicat, la migraine pouvant s'accompagner ou se compliquer de vomissements acétonémiques (Tileston).

Enfin, bien que les symptômes nerveux ne soient pas très accentués, il ne faudra pas oublier de penser chaque fois à la possibilité d'une *méningite cérébro-spinale* ou *tuberculeuse*, ou à une *encéphalite épidémique*, au début. Le début de ces affections présentant, comme nous le verrons plus loin, des symptômes sensiblement identiques à ceux de l'*acétonémie* et ne s'en différenciant que par leur évolution.

CHAPITRE II

FORMES ENCEPHALO-MENINGEES

Les accès de vomissements périodiques présentent presque toujours des symptômes nerveux plus ou moins accentués : vomissements de type cérébral, céphalée, qui, légère le plus souvent, peut devenir forte et durable, prostration, somnolence, irritabilité, convulsions, etc. Ces signes sont alors comme noyés dans la vaste symptomatologie de l'accès, dont les vomissements forment le symptôme principal.

Mais, dans certains cas, ces accidents méningés prennent une telle importance qu'ils dominent la scène, et donnent une note particulière au tableau clinique du syndrome acétonémique. Ces cas constituent, en quelque sorte, des formes spéciales, des *formes encéphalo-méningées* de l'acétonémie infantile.

Ces formes seraient moins rares qu'on ne le pense, si l'on en croit Nobécourt, Muratet. Elles n'ont pas été l'objet de très nombreuses études et paraissent assez méconnues des médecins praticiens. Elles constituent le plus souvent des formes particulièrement difficiles pour le diagnostic, capables d'en imposer dans certains cas pour des affections bien différentes et, en général, plus graves, parmi lesquelles la méningite tuberculeuse tient la première place.

Ces variétés *encéphalo-méningées* de l'acétonémie infantile présentent des symptômes assez divers. On peut cependant les réduire à deux types cliniques, selon la classification de Nobécourt (*Monde médical*, 4^{er} novembre 1924), et décrire une *forme convulsive* et une *forme somnolente ou méningée*.

La FORME CONVULSIVE a été observée par M. d'OËlsnitz; elle a été décrite par le professeur Mirallié, de Nantes, et dans la thèse de son élève Guérin (Paris 1903 : *Contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie chez les enfants*). On la rencontre surtout chez les petits enfants, si enclins aux crises convulsives.

Les sujets qui présentent cette forme sont plus nerveux que les autres (les vomissements cycliques survenant toujours chez des nerveux, des hyperexcitables). Chez ces malades, la crise débute par des convulsions (Guérin); mais les convulsions peuvent survenir à un moment quelconque de l'accès, tantôt au début, tantôt au milieu, tantôt à la fin (Nobécourt). Les convulsions peuvent prendre les quatre membres, la face (Obs. IX). Les yeux sont révoltés; la face est cyanosée; la respiration peut être sifflante. L'insomnie est rebelle; si le sommeil survient, il est entrecoupé de rêves terrifiants, de cauchemars affreux. L'enfant est anéanti pendant le jour.

L'accès peut être constitué uniquement par ces convulsions et les vomissements faire complètement défaut. « Il semblerait, dit Guérin, que la crise nerveuse puisse même se substituer au vomissement et constituer à elle seule toute la crise. »

Marfan a aussi observé cette modalité. Il range au nombre des équivalents de la crise de vomissements cycliques des « accès de convulsions répétées et séparées par un état soporeux, parfois avec symptômes méningitiques, pouls lent et irrégulier, etc., mais sans vomissements ». La crise est parfois *syncopale*, parfois *épileptiforme* (Guérin). Ce dernier auteur rapporte l'observation d'une fillette de 9 ans qui présentait depuis trois semaines des crises nerveuses; elle tombait inerte, sans secousses musculaires, sans écume, sans miction...

D'autre part, un petit malade tiqueux voyait ses tics s'exagérer au moment des crises de vomissements; la guérison de ceux-ci a fait disparaître complètement les tics (Guérin). — Ces convulsions n'impliquent pas, par elles seules, un pronostic fâcheux; cependant il faut remarquer qu'on les a observées

dans quelques-uns des cas où l'accès s'est terminé par la mort; le fait que nous rapportons dans l'Observation IX en est un exemple.

FORME SOMNOLENTE ET MÉNINGÉE. — Cette forme s'observe plus fréquemment que la précédente. Elle a été étudiée récemment par Nobécourt. Elle a été décrite par Luis Calvo Mackenna dans son rapport au *Deuxième Congrès américain de l'Enfant* (Montevideo, mai 1919) : *Formes cliniques de l'acidose et de l'acétonémie dans l'enfance*. Elle a été étudiée par Mouriquand et Carnet : *l'Acidose (non diabétique) à forme léthargique chez l'enfant* (*Journal de Médecine de Lyon*, janvier 1921).

Elle est signalée encore par C. Stark, Netter, Lesage, Muratet; M. Beutter en a rapporté quelques observations (*Loire médicale*, février 1921).

Les enfants qui sont atteints de cette forme présentent les symptômes d'une méningite. Le début est marqué par le classique *trépied méningitique* : vomissements, céphalée, constipation. Ces symptômes surviennent brusquement, atteignant l'enfant en pleine santé. On peut souvent retrouver les prodromes de la crise ordinaire de vomissements périodiques.

Le trépied initial n'est pas toujours aussi complet; il est souvent un peu boiteux. La céphalée surtout est inconstante ou ne peut pas être constatée. Lorsqu'elle existe, elle peut être forte et persistante et parfois provoquer des cris (Nobécourt, Mouriquand). Elle était intense, à type frontal et temporal, dans l'Observation X. Les vomissements présentent les mêmes caractères que dans l'accès habituel. Dans ces formes méningées ils peuvent exister au début et disparaître entièrement bientôt après.

La constipation est opiniâtre et persistante. Elle est parfois remplacée par de la diarrhée (Mouriquand). Puis s'établit un état nerveux caractérisé par de l'agitation, de l'insomnie, du délire nocturne, des convulsions. Mais ce qui domine le plus habituellement c'est un état de dépression, d'abattement, de somnolence, de torpeur même. L'enfant est somnolent,

indifférent à ce qui l'entoure, les membres en résolution musculaire. Il ne répond pas quand on lui parle, réagit peu aux excitations. Cet état se retrouve à peu près constamment. Il est signalé depuis déjà longtemps (Comby, Marfan, Nicolas, Céard, etc.).

Marfan décrit comme *équivalents* de la crise des « *accès de sommeil* presque comateux, avec forte acétonémie, durant un ou deux jours, faisant craindre une méningite, et guérissant brusquement ».

Nous le retrouvons très nettement dans les observations de Nobécourt, de Beutter, de Mouriquand. Dans un article sur la *somnolence chez le nourrisson*, le docteur Lesage, à côté d'autres affections présentant ce caractère, parle de l'acétonémie infantile : les vomissements « sont suivis d'une somnolence légère et de courte durée », dit-il. Cet état dépressif peut présenter un très haut degré. C. Stark a noté une prostration considérable, un état de demi-coma. « Etat nerveux dépressif, écrivent Mouriquand et Carnet, allant du simple *abattement* à la *prostration* ou même au *coma*, coma vigile ou complet dans les cas les plus graves. » Cette somnolence est quelquefois entrecoupée d'agitation, de délire, plus rarement de convulsions.

Il peut exister, mais moins fréquemment, de la raideur de la nuque et le signe de Kernig (Obs. III, VI, X, XI, XII). Dans un cas observé par C. Stark, il n'y eut pas de vomissements, mais du délire et du Kernig. Dans l'Observation XII, il y avait du Brudzinski. Mouriquand n'a jamais observé ces signes et trouve que la *séméiologie nerveuse est bien pauvre* : « On interroge la *séméiologie nerveuse*, et on est étonné de ne trouver rien ou presque. Pas de Kernig, pas d'exagération des réflexes, ni de Babinski. Les pupilles, égales, réagissent bien à la lumière. » Les réflexes rotuliens étaient exagérés dans l'Observation II. Il n'y a pas de troubles oculo-pupillaires. Les pupilles peuvent toutefois être un peu dilatées (Mouriquand, Muratet). Rarement les yeux sont révoltés (Obs. VIII). La tension de la grande fontanelle a été observée chez les

tout jeunes enfants. La raie méningitique est signalée dans quelques observations, ainsi que la photophobie. L'attitude en *chien de fusil* a été constatée une fois par M. Beutter (Obs. IV). L'enfant peut même pousser des cris comme dans la méningite (Obs. II, XI).

M. Muratet a observé une fois un léger trismus (Obs. X). Signalons encore une observation de Babonneix et Bechmann (*Société médicale des hôpitaux*, 30 mai 1913), dans laquelle un accès violent de vomissements acétonémiques se compliqua, sans que se soit jamais révélé le moindre trouble des centres nerveux, d'hémiplégie droite et d'aphasie à allures bizarres, apparaissant et disparaissant à plusieurs reprises; ces symptômes furent suivis d'accidents de méningo-encéphalite, et l'enfant fut enfin emporté par une broncho-pneumonie. Le pouls, rapide, bat à 120 ou 130; souvent il est lent et irrégulier. La respiration présente parfois le type de Cheyne-Stokes. La température reste au voisinage de la normale, ordinairement légèrement fébrile; elle peut s'élever dans les cas très graves à 39° ou 40°.

Le ventre est rétracté, dur. Le foie est souvent un peu augmenté de volume et douloureux à la pression. Les urines sont rares et exhalent l'odeur éthérée de l'acétone. L'haleine dégage également cette odeur caractéristique. Le liquide céphalo-rachidien est clair, avec quelquefois un reflet jaunâtre.

L'évolution est rapide et heureuse la plupart du temps. Le malade s'améliore et la terminaison de l'accès survient après trois, cinq, huit jours.

Il y a cependant des cas mortels. L'enfant tombe dans une somnolence comateuse; il a des troubles respiratoires; quelquefois des convulsions. La température atteint 39° ou 40°. On observe de la cyanose, de l'oligurie, de l'albuminurie. La mort survient par collapsus cardiaque.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

MOURIQUAND et CARNET, *in Journal de Médecine de Lyon*,
20 janvier 1921 (résumée).

M Mouriquand est appelé d'urgence pour un enfant « qui présente des symptômes de méningite et qui semble être tombé dans le coma ». Depuis la veille, il est plongé dans un profond sommeil ; quand on le secoue, il en sort un moment, boit un peu, puis se rendort.

La respiration est lente et profonde. L'abdomen est rétracté. Il n'y a aucun symptôme méningé : ni raideur de la nuque, ni Kernig, ni Brudzinski. Pas de raie méningitique. Pupilles normales, peut-être un peu dilatées, réagissant bien à la lumière. Pas de photophobie, pas de fièvre. L'haleine dégage une « forte odeur de pomme rainette, acétonique », perçue en pénétrant dans la chambre. Pendant vingt-quatre heures avant le début, l'enfant a eu des « vomissements répétés avec une intolérance gastrique presque absolue, même pour de petites quantités de liquide ». Frappée surtout par la somnolence, la famille n'en faisait même pas mention.

Antérieurement, l'enfant a déjà eu des accès de vomissements accompagnés ou non d'un peu de somnolence. Il n'y a pas de glycosurie. « L'absence de signes méningés, l'odeur acétonique très marquée, les anamnétiques » font porter le diagnostic d'acidose (non diabétique) à forme léthargique.

Le lendemain, la somnolence disparaît. Le surlendemain l'enfant est guéri.

OBSERVATION II

(MOURIQUAND et CARNET, in *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 janvier 1921)

Edmonde M., entrée à la Charité avec le diagnostic de méningite. A 3 ans, elle eut des symptômes méningés, ayant cédé au bout de deux jours, après sinapisation des jambes.

Début brusque des accidents, la nuit précédente, par vomissements abondants, légère diarrhée, céphalée, un peu d'agitation.

Le lendemain de l'entrée (13 septembre 1920). Enfant prostrée, couchée sur le dos, dans un état d'assoupissement profond. Ne se plaint pas. La veille a vomi plusieurs fois sans efforts, s'est plaint de la tête, a crié parfois. Ce qui domine actuellement c'est l'état léthargique de somnolence profonde, d'où on ne peut la tirer que par des appels réitérés, et qui recommence aussitôt.

L'examen du système nerveux reste à peu près négatif. La nuque est souple. La flexion du tronc sur les jambes est facile et montre l'absence du signe de Kernig. Pas de Brudzinski.

Légère exagération des réflexes rotuliens. La recherche du Babinski est gênée par l'hypoesthésie plantaire. Pas de raie méningitique, pas de signes pupillaires.

Rien à signaler à l'examen des poumons, du cœur et de l'abdomen.

Forte odeur d'acétone de l'haleine. Urines troubles : ni sucre, ni albumine. Acétone, acide diacétique, réaction faible (Aubert).

Liquide céphalo-rachidien limpide, coulant goutte à goutte.

Pas de sucre. Albumine disque moyen.

Pas d'éléments cellulaires.

A la date du 14 septembre, amélioration. La malade répond quand on l'interroge. Abattement moins prononcé. Diminution de l'odeur acétonique. Selle abondante à la suite d'un lavement glycériné : matières dures.

15 septembre, état général bon : disparition presque complète de l'odeur de l'haleine.

16 septembre, analyse d'urines (M. Aubert). Acide acétyl-acétique et acétone : réaction assez forte. Liquide céphalo-rachidien : réaction de Legal extrêmement faible.

Sortie le 25 septembre : guérison.

OBSERVATION III

Docteur BEUTTER, in *Loire médicale*, février 1921 (résumée).

Jean-Baptiste B..., 8 ans. Rien de spécial chez les parents. A été opéré de végétations adénoïdes. « Depuis trois ans, prend facilement des indigestions avec vomissements fréquents, débutant brusquement, durant trois ou quatre jours et disparaissant aussi rapidement qu'ils sont venus. »

Début le 20 janvier : « brusquement céphalée, vomissements, somnolence, état général grave, fièvre, respiration de Cheyne, Stockes, Kernig ».

On pense à l'encéphalite épidémique, d'autant plus que cette maladie existe dans la région.

L'enfant entre à l'hôpital le 22 janvier. Il a deux ou trois vomissements glaireux, de la constipation. La torpeur est très prononcée. On constate de la raideur de la nuque, des irrégularités respiratoires accentuées ; pas de paralysies oculaires bien nettes.

Etat saburral accentué des voies digestives ; l'abdomen est rétracté et un peu douloureux partout. Le foie paraît normal, rate perceptible, quelques sibilances dans les deux poumons, rien de cardiaque.

Une ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien normal, non hypertendu, contenant des traces d'albumine, sans sucre, sans éléments cellulaires ni microbiens. Le lendemain l'état est le même malgré la médication employée (urotropine, jaborandi). Température 39°8. Un peu de leucopénie à l'examen du sang.

L'haleine présente nettement l'odeur acétonique. Une analyse des urines de la veille ne montre ni sucre, ni albumine, ni acétone. Cure alcaline intensive (6 grammes de bicarbonate de soude). Une nouvelle analyse sur urines fraîches donne :

a) Directement sur l'urine : réaction d'Imbert-Bonnamour faiblement positive ;

b) Sur le distillat : réaction de Denigès, positive ; réaction de Liében, positive.

Le lendemain l'amélioration est très nette : disparition de la tor-

peur, température normale, cessation des vomissements, plus de raideur de la nuque ni de troubles respiratoires.

L'enfant quitte le service peu de jours après.

OBSERVATION IV

(Docteur BEUTTER, in *Loire Médicale*, février 1921 (résumée))

Louise B..., 40 ans. Excellente santé en dehors des accidents digestifs. A 18 mois, premier accès de vomissements répétés durant deux jours avec constipation et mauvais état général. Périodicité des crises (mensuelles et à dates à peu près fixes). Pendant plusieurs années, les crises se produisent avec le même caractère : « début en pleine santé par des vomissements incoercibles, d'abord alimentaires, puis bilieux et aqueux, avec odeur très spéciale, constipation rebelle, urines très rares, très concentrées, renfermant de l'acétone, torpeur marquée, l'enfant restant inerte dans son lit, couchée en chien de fusil, répondant à peine aux questions posées », désirant le calme et le silence.

Après trois ou quatre jours, amélioration subite et rapide. A l'âge de 6 ans, les crises deviennent moins fréquentes. N'a plus eu de crises depuis plus de deux ans.

Santé parfaite.

OBSERVATION V

(Docteur BEUTTER, in *Loire médicale*, février, 1921).

Jeanne B..., 13 mois. Nourrie par sa mère jusqu'à 11 mois. Depuis au lait bouilli sans faute alimentaire. On me fait appeler parce qu'elle dort depuis vingt-quatre heures : enfant, en effet, très somnolente, sans aucun signe viscéral anormal, température 38° 2 ; n'a pas vomi ces jours-ci, langue sale, odeur aigrelette de l'haleine, acétonémie. L'enfant a déjà eu à trois reprises des accidents à peu près analogues.

OBSERVATION VI

NOBECOURT, in *Monde Médical*, 1^{er} novembre 1924 (résumée).

Fillette âgée de 9 ans et 4 mois, entrée le 22 novembre 1923 à l'Hôpital des Enfants malades. Ses parents sont des touseurs. Sa mère a eu six fausses-couches (de 2 mois à 3 mois 1/2) et sept enfants vivants dont cinq morts en bas âge.

Elle est née à terme, élevée au biberon. N'a pas eu d'autre maladie que la coqueluche. Existence de végétations adénoïdes. Trois cuti-réactions à la tuberculine ont été négatives ; un Bordet-Wasserman douteux, un négatif, deux réactions au benjoin colloïdal négatives. Atteinte depuis la veille de céphalée et de vomissements. Elle a trois vomissements bilieux, peu abondants. Température 38°2. « L'enfant éprouve une céphalée légère, elle est somnolente et paraît lasse ». On constate « un peu de raideur de la nuque et une raie vasomotrice rouge mal caractérisée. Il n'y a pas de signe de Kernig.

La langue est saburrale. L'haleine a une forte odeur acétonique. Il y a un peu de constipation. Légère douleur à la palpation dans la région appendiculaire sans défense musculaire. Le foie déborde de 2 centimètres le rebord costal. Les organes sont normaux.

Urines peu abondantes (300 cc.) et épaisses; dépôt abondant de phosphates ; ni sucre ni albumine, mais « on trouve de l'acétone en grande quantité et de l'acide diacétique ».

Le liquide céphalo-rachidien est clair, avec un léger reflet jaunâtre. On compte une cinquantaine de lymphocytes par champ du microscope. On dose 0 gr. 39 de glucose par litre.

On prescrit du bouillon de légumes, de la purée de pommes de terre, 2 grammes de bicarbonate de soude, 250 cc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Le lendemain l'amélioration est nette. Plus de vomissements, plus de céphalée. Température 37°5. Aucun symptôme méningé. Les corps cétoniques disparaissent peu à peu de l'urine. L'état de l'enfant s'améliore progressivement. Elle sort le 30 décembre bien portante.

On avait pensé tout d'abord à une méningite tuberculeuse.

OBSERVATION VII.

NOBÉCOURT, in *Monde médical*, 1^{er} novembre 1924 (résumée).

Garçon né le 23 mars 1919, pour lequel M. Nobécourt est appelé d'urgence par le médecin traitant qui craint une méningite. « Depuis trois ou quatre jours, il a de la céphalée et des vomissements. Il est abattu et présente de l'agitation nocturne avec subdélire. Il est abattu, déprimé, hostile, mais très présent. » Pas de fièvre. Pouls régulier et rapide. Le ventre est souple, indolent, le foie un peu gros. On n'observe ni raideur de la nuque, ni Kernig, ni troubles oculo-pupillaires.

L'haleine est acétonique, la langue saburrale. Il y a de la constipation et des selles fétides.

« Les urines contiennent une forte proportion d'acétone et d'acide diacétique, ainsi que 0 gr. 50 d'albumine par litre. »

Comme antécédents, enfant sujet aux rhumes, ablation de végétations adénoïdes à deux reprises. Son alimentation a été mal réglée. Constipation habituelle; présente un syndrome colique fétide. De temps en temps, vomissements et diarrhée fétide. Enfant très nerveux, dont le sommeil est agité. On note des écarts de régime quelques jours avant l'affection actuelle.

La médication alcaline instituée amène une amélioration rapide.

OBSERVATION VIII.

NOBÉCOURT, *Monde médical*, 1^{er} novembre 1924 (résumée).

Fillette, très nerveuse, émotive.

La première crise survient à l'âge de 4 ans. Elle a présenté cinq crises en l'espace d'un an et demi. Toutes sont précédées pendant une quinzaine de jours de prodromes : agitation, nervosisme, anorexie, constipation. Puis apparaissent « des vomissements muco-bilieus, vert-jaune, répétés tous les quarts d'heure pendant vingt-quatre heures ». Température : 38°5.

On observe d'abord une grande agitation pendant une douzaine d'heures; puis « s'installent de la prostration, une somnolence très

grande — véritable état comateux, dit la mère — avec des yeux excavés et révulsés pendant une dizaine d'heures. Enfin l'état s'améliore et revient peu à peu à la normale ».

Deux des crises ont été plus légères. La cinquième, très violente, a duré cinquante-cinq heures.

Le 15 octobre 1923, l'enfant a un teint terneux, de la constipation. On provoque une raie rouge vaso-motrice très nette.

Le diagnostic de *vomissements périodiques avec acétonémie* probable est porté.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de MM. le professeur agrégé MURATET
et le docteur F. LAFFARGUE.

D..., âgé de 3 ans 1/2. Père syphilitique.

On ne trouve pas de convulsions dans ses antécédents. Vomissait facilement. A déjà présenté une crise de vomissements à Arcachon.

Le début de la crise actuelle a lieu le 8 mars 1923, à 5 heures du soir, par des vomissements, suivis de mouvements convulsifs de la face et des yeux. Ensuite elle a présenté des convulsions toniques et cloniques des quatre membres et surtout de la contracture des mâchoires. On observe des contractions de tous les muscles de la face.

Les yeux sont révulsés sous les paupières supérieures. La respiration est sifflante; l'enfant a l'air de s'étouffer. La face est cyanosée. Il ne répond pas aux appels de ses parents.

L'enfant est mis dans un bain, mais ne peut y rester; il se contracte et se débat sans cesse. La température est élevée, 38°5.

Le pouls est très rapide et difficile à compter.

La mort survient par affaiblissement général à 3 heures du matin environ.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a montré : un liquide clair comme de l'eau de roche. Légère lymphocytose : 20 petits lymphocytes par champ microscopique. Albumine et glucose à peu près normaux.

Présence d'acétone en quantité un peu moins grande que dans l'urine qui en contient de très grandes proportions.

Pas d'acide diacétique. (Réaction au perchlorure de fer négative.)

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de MM. le professeur agrégé MURATET
et le docteur F. LAFFARGUE.

B... Dans ses antécédents on trouve quelques vomissements l'année auparavant. Pas de convulsions. Etait en somme bien portant.

Son père est bien portant en général, mais souffre de gastro-entérite et est atteint de lithiase biliaire.

Sa mère, un frère et une sœur, en bonne santé.

Son teint est blafard.

Cet enfant est examiné le 13 décembre 1924.

Depuis trois ou quatre jours il présente de la céphalée à type frontal et temporal. Température, 39°. Pupilles égales et dilatées. Pas de Kernig. Légère raideur de la nuque. Légère photophobie.

La langue est saburrale, les lèvres sèches.

Le pouls bat à 120 à la minute.

Raie méningitique. Ebauche de trismus.

Légère bronchite : quelques râles au sommet.

Vomissements alimentaires (lait) et bilieux.

Urines à odeur aromatique, contiennent de l'acétone et de l'acide diacétique.

La ponction lombaire montre un liquide s'écoulant en gouttes pressées, légèrement hypertendu, clair comme de l'eau de roche.

L'analyse montre : 60 petits lymphocytes par champ microscopique; 0 gr. 26 d'albumine; glucose légèrement diminué; Bordet-Wasserman, négatif; Besredka, négatif.

Présence d'acétone et d'acide diacétique comme dans l'urine; en quantité un peu plus grande. Traitement : lavements au bicarbonate de soude, prises d'eau sucrée glacée. Dès le lendemain de la ponction, on observa une diminution de la céphalée; la guérison survint en 48 heures. Il est actuellement complètement guéri. Depuis, cet enfant a eu de nombreuses bronchites. Il est suspect de tuberculose.

OBSERVATION XI

Due à l'obligeance de MM. le professeur agrégé MURATET
et le docteur F. LAFFARGUE.

R..., âgé de 16 ans. Ne présente rien de particulier dans ses antécédents. Père alcoolique, mère, frères et sœurs bien portants.

Début de la crise, le 18 février 1924, par de la céphalée très intense et des vomissements. On pense à un embarras gastrique.

La température est à 39°. Le pouls assez bien frappé bat à 100.

Puis on constate de la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale; une ébauche de Kernig; la raie méningitique; de la constipation modérée.

Le lendemain la fièvre persiste. L'enfant présente de la photophobie, pousse des cris pendant la nuit. Il est très amaigri. On porte le diagnostic clinique de méningite.

Le 22, on pratique une ponction lombaire.

L'examen montre un liquide céphalo-rachidien clair comme de l'eau de roche.

Albumine, 1 gramme. Glucose, normal.

Lymphocytose énorme : plus de 100 lymphocytes par champ microscopique, avec quelques mononucléés, quelques polynucléés et quelques globules rouges. Présence d'acétone et d'acide diacétique. (Réactions d'Imbert et Bonnamour.)

On ne trouve pas de bacilles tuberculeux.

Après la ponction lombaire pratiquée vers le quatrième jour, les symptômes se sont peu à peu améliorés.

La température a baissé progressivement, la céphalée diminue puis disparaît; l'appétit reparait rapidement. En une quinzaine de jours le malade a été guéri. Depuis, il n'a présenté aucun trouble.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. le docteur F. PRÉCHAUD,
médecin des Hôpitaux.

F..., Pierre, 8 ans. Ne présente rien dans ses antécédents; n'a jamais eu de crise acétonémique. Il maigrit, est moins vif que normal.

Membrat

lement; fait quelques mouvements nerveux choréiques, limités à la face et aux membres.

Le 27 juin 1923, il est pris de céphalée occipitale et de vomissements répétés. Il présente de l'inappétence; le ventre est rétracté, un peu douloureux, sans localisation.

On note du délire nocturne, une légère raideur de la nuque, du Kernig et du Brudzinski. Il n'y a pas de constipation ni de photophobie. La langue est propre; pas d'angine. Les signes cliniques font penser à une méningite tuberculeuse, lorsque l'analyse de l'urine révèle une acétonurie abondante. Le diagnostic de *crise d'acétonémie* est confirmé par l'évolution. On prescrit des boissons sucrées, de la menthe et des alcalins.

Le 28, l'état est le même : vomissements; somnolence pendant toute la journée. Les vomissements diminuent, puis disparaissent vers le soir; la céphalée se calme (glace sur la tête).

Le 29, l'enfant recommence à être vif; la céphalée a disparu; la diarrhée apparaît.

Les traces d'acétone urinaire de la veille sont très atténuées.

Le 30, l'enfant est debout. On constate un amaigrissement étonnant, presque subit.

Il n'y a presque plus d'acétone dans les urines; elles ne contiennent pas d'albumine; on n'y a pas recherché les cylindres.

Les selles ne montrent rien d'anormal.

Dans les vomissements on n'a jamais retrouvé d'acétone (Delau-nay, Piéchaud).

CHAPITRE III

ETUDE DIAGNOSTIQUE

I. — Diagnostic clinique.

Nous avons déjà énuméré les affections avec lesquelles il était possible de confondre les *crises habituelles* de vomissements acétonémiques. Ce sont tous les cas morbides présentant avant tout des *vomissements* et un *léger état nerveux*.

Ce diagnostic présente souvent de sérieuses difficultés, surtout au début des accès ou en présence d'une première atteinte. Bien plus, toutes les affections précitées pouvant survenir chez des enfants sujets aux vomissements cycliques, auxquels on est porté à penser aussitôt, on comprendra aisément combien peut être embarrassé et dans quelle perplexité peut rester le médecin dans certains cas. Il faudra faire toujours, suivant le conseil de Marfan, un *diagnostic d'exclusion*, et n'admettre le diagnostic (bénin) d'acétonémie que lorsque les affections graves qu'elle simule auront été rigoureusement écartées. On devra pour cela mettre en œuvre tous les moyens fournis par la clinique et le laboratoire, ce dernier permettant seul, dans certains cas difficiles, de rattacher l'accès à sa véritable origine.

Mais c'est principalement sur le diagnostic des formes encéphalo-méningées que nous nous sommes proposé d'insister, car ce sont celles qui présentent les difficultés les plus grandes.

Généralement, en face de ces accidents nerveux, on ne pense pas à l'acétonémie infantile, mais aux affections encéphalo-méningées beaucoup plus graves auxquelles elles res-

semblent. On y pensera volontiers toutefois si l'on a connaissance d'accès de vomissements cétoniques survenus antérieurement avec un semblable tableau. Mais si l'on ignore les accès antérieurs, ou bien s'il s'agit d'un premier accès, il sera le plus souvent fort malaisé de rattacher à sa véritable origine le syndrome nerveux en présence duquel on se trouve. On conçoit quelle peut être la complexité du problème, si l'on songe qu'un accès de vomissements périodiques peut être déclanché, chez un enfant atteint de cette affection, par une méningite tuberculeuse dont il marquera le début. Hutinel, Marfan, Méry et Guillemot en ont cité des faits. Nobécourt rapporte également le cas d'une fillette qui eut, après plusieurs autres, une crise caractéristique de vomissements acétonémiques et qui mourut trois semaines après d'une méningite tuberculeuse. Le diagnostic immédiat sera alors à peu près impossible. Il sera précisé par l'évolution de l'état morbide, et c'est dans ces cas que les *méthodes de laboratoire* sont destinées à rendre les plus efficaces services.

Vomissements, céphalée, somnolence, convulsions quelquefois, tel est le syndrome clinique par lequel se traduisent généralement les formes nerveuses de la cétose infantile. C'est d'avec les manifestations présentant ces mêmes manifestations méningées qu'en pratique il faudra les différencier.

1° Le *diabète sucré* peut constituer une cause d'erreur au début du coma. Assez rare chez l'enfant, il est presque toujours très grave et évolue rapidement vers le coma acétonémique. Céphalée, vomissements répétés, torpeur, odeur acétonique de l'haleine, forte acétonurie peuvent faire penser aux vomissements périodiques, d'autant plus que ces accidents peuvent apparaître comme première manifestation d'un diabète ignoré (Nobécourt). Mais les vomissements n'ont jamais la même intensité que dans la cétose infantile; on observe des troubles pupillaires; la glycosurie, qui est toujours absente dans l'affection acétonémique (Marfan, Nobécourt, etc.), permet de faire le diagnostic.

2° L'*encéphalite épidémique* peut être simulée par les vo-

missemments avec acétonémie à *forme léthargique*, et devenir une cause d'erreur d'autant plus facile que d'autres cas de cette affection se sont produits au voisinage du malade. Ce fut le cas dans l'Observation III. Dans l'Observation I nous voyons un enfant qui « dort depuis la veille, sans arrêt. On peut, par des appels réitérés, et en le secouant, le faire un moment sortir de son sommeil, on peut même lui faire absorber un peu de boisson, mais il se rendort aussitôt ». C'est tout à fait le tableau de l'encéphalite. Mais dans celle-ci, le début est plus lent, les vomissements sont peu importants. On peut observer des troubles oculaires : ptosis, diplopie, nystagmus, strabisme, inégalité pupillaire; le signe de Chvostek, l'exagération des réflexes patellaires; l'absence d'acétonémie. Enfin, la notion d'une épidémie en cours, d'une façon générale, viendra témoigner en faveur de l'encéphalite.

3° On confondra très rarement l'acétonémie infantile avec la méningite cérébro-spinale épidémique. A peine pourrait-on avoir quelques doutes tout à fait au début d'une méningite, quand on ne constate que de la céphalée et des vomissements. Mais bientôt les vomissements perdront de leur importance, la céphalée deviendra intense, la raideur de la nuque, la rachialgie, le signe de Kernig, la photophobie apparaîtront et atteindront aussitôt un haut degré. La ponction lombaire enfin montrera un liquide dont l'aspect suffira à lui seul à confirmer le diagnostic. Les mêmes caractères seront présentés par les méningites otitique et pneumococcique.

4° Les réactions méningées atténuées, désignées sous le nom de *méningisme* (Dupré), survenant chez les enfants au cours des maladies infectieuses, de l'entérite notamment, de l'helminthiasé intestinale, de certaines dermatoses, de la tuberculose et de la syphilis, et se traduisant par du délire, des convulsions, de la céphalée, du Kernig, sont susceptibles parfois de simuler l'acétonémie infantile. Le diagnostic se fera par l'existence dans le *méningisme* de délire de manifestations oculaires, des signes méningés (Kernig, raideur de la nuque, photophobie) plus fréquents, l'inconstance de la constipation et des vomissements.

5° La *méningite hérédosyphilitique* peut, elle aussi, prêter à confusion avec l'acétonémie à forme méningée. On la reconnaîtra à la présence chez l'enfant atteint des stigmates hérédosyphilitiques, de la céphalée à prédominance nocturne, des paralysies fréquentes du moteur oculaire commun; l'examen du liquide céphalo-rachidien avec réaction de fixation du complément (Bordet-Wassermann), l'efficacité du traitement spécifique enfin, mettront sur le chemin de l'affection syphilitique.

6° C'est le plus habituellement, avec la *méningite tuberculeuse*, affection si grave et si fréquente au cours de la deuxième enfance, que se pose le diagnostic. Il est souvent particulièrement ardu.

Les manifestations nerveuses de l'acétonémie furent prises pour une méningite tuberculeuse dans les Observations I, II, VI, VII. Les deux affections présentent des caractéristiques analogues : modifications du caractère de l'enfant, vomissements, céphalée, somnolence, constipation. Le tableau peut être encore plus frappant de ressemblance si, aux symptômes nerveux précédents, s'ajoutent dans l'acétonémie, du Kernig, de la raideur de la nuque, la raie méningitique, la photophobie, etc. Cependant, quelques caractères différentiels peuvent être décelés par un examen clinique attentif.

Le début est brusque dans l'acétonémie, sans prodromes longs et sérieux. Il est lent dans la méningite, progressif, accompagné d'anorexie, de pâleur, d'amaigrissement. Dans l'acétonémie la céphalée est moins intense et moins durable, la conscience est conservée, le regard naturel; le visage peut devenir cholériforme si l'accès est violent et prolongé, mais il est différent du facies méningitique, dans lequel la fixité du regard est frappante, dans lequel on note, à côté de cette fixité, l'absence du clignement palpébral, l'amblyopie, la disparition du réflexe conjonctival, caractère constituant ce groupement que le docteur Lesage a appelé : « *catalepsie oculaire* ». On n'observe pas de troubles pupillaires comme dans la méningite, ni de modifications des réflexes patellaires. Les vomissements sont moins persistants dans la méningite, tandis qu'ils

restent dans l'acétonémie le symptôme dominant jusqu'à la fin de l'accès. Ils sont aussi moins pénibles.

Enfin, le Kernig est inconstant dans l'acétonémie, ainsi que la raideur de la nuque; le signe de Brudzinski, la raie rouge vaso-motrice, ne se rencontrent que très rarement. L'attitude en chien de fusil, la douleur à la pression des globes oculaires, la photophobie, la tension des fontanelles, l'instabilité du pouls, sont rarement observés; la somnolence, enfin, à début très progressif, mais *qui ne connaît pas d'arrêt ni de rémission*, sera en faveur de la tuberculose. Et, par la suite, l'évolution *favorable* de l'acétonémie, *fatale* de la méningite, viendra préciser la nature de l'affection en cours.

II. — Examens de laboratoire.

Tous ces signes différentiels que nous venons d'énumérer, surtout en ce qui concerne la méningite tuberculeuse (car, nous l'avons dit, c'est avec cette affection que l'acétonémie méningée est confondue le plus souvent), peuvent ne pas être toujours d'une interprétation facile. Le Kernig, la raideur de la nuque, peuvent être atténués dans la méningite, ils peuvent exister dans l'acétonémie; dans celle-ci, les vomissements, symptôme capital, peuvent être réduits, manquer même (C. Stark), la céphalée peu devenir forte et tenace, etc.

Bref, le diagnostic peut rester hésitant. Les données cliniques ne suffisent plus et nous devons faire appel au laboratoire.

Urines. — D'abord, l'examen des urines fournira un appoint précieux au diagnostic de la cétose méningée.

La quantité d'urine émise pendant l'accès, parfois augmentée, surtout au début (Marfan), parfois normale, le plus souvent diminuée, n'a pas une grande valeur. Les urines sont claires ou colorées suivant les cas. Elles peuvent contenir un excès d'acide urique et d'abondants sédiments d'urates. Dans les quelques cas où l'accès s'est accompagné d'ictère on a trouvé des pigments biliaires dans les urines.

MM. P. et F. Piéchaud ont observé dans un cas une *cyindrurie* considérable et très transitoire, constituée par des cylindres hyalins.

Ces urines sont acides. F. Underhill et M. Steele y ont décelé de l'*acide lactique* (*Americ. Journ. of. Diseases of Children*, août 1914). — Leur densité est élevée : 1025-1033 (C. Stark)

L'azote total est augmenté; l'azote de l'ammoniaque et celui de l'urée également. Babonneix et Blechmann ont trouvé dans un cas des urines riches en *créatine* (décelable par le procédé de Sedgwich). Mellanby a constaté un excès de *créatinine* dans les urines pendant les jours précédant la crise de vomissements (*Lancet*, 4^{er} juillet 1911). L'indicanurie et l'urobilinurie sont observées d'une manière inconstante. Elles ne renferment jamais de sucre, et ce n'est qu'exceptionnellement que l'on constate de l'albuminurie toujours légère d'ailleurs (Obs. VII).

Mais pendant les accès on observe toujours la présence d'acétone, presque toujours d'acide acétyl-acétique, parfois d'acide β oxy-butyriques. Les doses d'acétone, contenues dans l'urine, sont variables suivant les cas, et différentes aux diverses phases de l'accès. On trouve de 0 gr. 20 à 2 grammes d'acétone (acétone + acide diacétique) par litre (Marfan). L'acide β oxy-butyrique, que l'on ne recherche pas en pratique, a été dosé quelquefois. On en a trouvé de 0 gr. 51 à 3 gr. 23 par litre (G. Vitry et H. Labbé). L'urine en contenait 1 gramme par litre dans l'observation de Babonneix et Blechmann. La constatation de cette acétonurie constitue un des meilleurs éléments de diagnostic.

Elle peut exister aussi dans la méningite tuberculeuse; elle y est même très fréquente pour Gencœse (de Rome). Pour Marfan, elle y est inconstante et peu marquée; rare au début, « sauf dans les cas où les vomissements initiaux sont fréquents, persistants, et empêchent l'alimentation », elle se rencontre surtout au déclin de la maladie, « soit lorsque le malade ne se nourrit plus, soit lorsqu'il y a des convulsions répétées ». Mouriquand n'a jamais constaté cette acétonurie. Pour Hutinel aussi, une acétonurie franche est exceptionnelle dans la mé-

ningite tuberculeuse. Il s'agit, en somme, d'une *acétonurie de dénutrition*, le plus souvent très *fruste* d'ailleurs, entrant dans la classe des *acétonuries de jeûne*, distincte par conséquent de l'*acétonurie précoce* et plus *intense* des vomissements périodiques.

Cette *précocité* de l'*acétonurie* des vomissements cycliques mérite d'être soulignée pour le diagnostic. Elle a été contrôlée par Marfan la veille ou l'avant-veille de l'accès, en même temps que l'odeur cétonique de l'haleine. C'est aussi une *acétonurie de dénutrition tardive* qui peut apparaître au cours de l'encéphalite épidémique.

SANG. — Le sang présente quelques modifications pendant les accès. Son alcalinité diminue; la quantité de sucre qu'il contient est variable : elle est tantôt augmentée, tantôt normale, tantôt diminuée. On note aussi de la *leucopénie* avec *lymphocytose* : 40 à 60 p. 100 (Marfan).

Le sang contient des corps cétoniques; Howland et Mariott ont pu les doser dans un cas; ils ont trouvé le chiffre de 0 gr. 170 p. 100. L'analyse chimique a montré plus de 1 gramme d'acétone pour 1.000 dans le sérum sanguin d'une fillette acétonémique observée par Mackenna.

Mais les recherches des corps cétoniques dans le sang demandent beaucoup de temps et un laboratoire bien organisé, aussi ne sont-elles pas utilisées dans la pratique courante pour le diagnostic de la cétose infantile.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Les recherches pratiquées sur le liquide céphalo-rachidien ont une plus grande valeur pratique. Leur importance est telle qu'il suffirait de leurs résultats, semble-t-il, pour faire le diagnostic d'acétonémie au début des accès.

Examinons rapidement les caractères présentés par le liquide céphalo-rachidien au cours des différents états méningés. Nous laisserons de côté le liquide extrait pendant la méningite cérébro-spinale, dont l'aspect suffit à porter le diagnostic, pour ne mentionner que les liquides *clairs*.

1° Le liquide extrait au cours du *méningisme* est clair, quel-

quefois légèrement trouble. Il n'est pas hyperalbumineux, ne présente pas de diminution du taux des chlorures, mais contient plus de glucose que normalement et laisse voir une légère lymphocytose (Mestrezat).

2° Dans la *méningite tuberculeuse*, chez l'enfant surtout, le liquide cérébro-spinal est incolore ou très légèrement xanthochromique. Il contient de petits flocons fibrineux. L'examen cytologique révèle une *lymphocytose* plus ou moins marquée, au début, à laquelle succède une polynucléose.

L'albumine, constituée en grande partie par de la sérine (Denigès, Mestrezat), est augmentée (1 à 2 grammes par litre au lieu de 0 gr. 20 normalement [Mestrezat]) (1). Les cendres sont diminuées (7 gr. 44 au lieu de 8 gr. 80). Le taux des chlorures est abaissé (5 à 6 grammes au lieu de 7 gr. 35). Le glucose est légèrement diminué (0 gr. 20 et même moins au lieu de 0 gr. 50). On trouve assez fréquemment des bacilles de Koch dans le culot de centrifugation. Son inoculation au cobaye est souvent positive. La réaction de Besredka est positive.

3° La *méningite hérédosyphilitique* présente un liquide clair, non fibrineux, avec de la lymphocytose et de l'hyperalbuminose (2 grammes), constituée par un excès de globuline décelable par les réactions de Nonne-Appelt et de Noguchi. Les chlorures et le glucose sont à peu près normaux. La réaction de Wassermann est positive.

4° Dans l'*encéphalite épidémique*, nous trouvons un liquide clair, avec une lymphocytose modérée et qui diminue rapidement (Netter). Certains auteurs ont cependant observé une lymphocytose intense : 110 lymphocytes, 24 deux semaines après (Demole, *Rev. méd. de la Suisse romande*, juin 1920); 109 leucocytes; 1,6 lymphocytes pour 1 polynucléaire (Cavazzutti, *Sociedad Médica de La Plata*, 18 août 1920). L'albumine est normale ou un peu augmentée, le taux des chlorures ne présente pas de variations anormales, le glucose est presque toujours *augmenté* (taux supérieur à 0 gr. 60).

(1) Tous les chiffres indiqués sont empruntés à Mestrezat. (Thèse, Montpellier, 1911).

5° Au cours du *coma diabétique*, le liquide extrait se caractérise par la présence, en quantité notable, de corps cétoniques, et surtout par l'augmentation constante et élevée du glucose (toujours supérieur à 0 gr. 90) qui fera faire facilement le diagnostic.

6° Pendant les accès de *vomissements acétonémiques*, le liquide céphalo-rachidien extrait, non hypertendu, est clair et limpide habituellement, mais il peut présenter quelquefois un reflet jaunâtre et contenir un petit réticulum fibrineux (Obs. VI).

Ses caractères cytologiques et chimiques sont à peu près les mêmes que ceux observés au cours des manifestations encéphalo-méningées de l'encéphalite, de la tuberculose et de la syphilis.

L'examen cytologique révèle presque toujours de la lymphocytose. Elle est niée par certains auteurs (Mouriquand, Lesage). Pour éliminer la méningite tuberculeuse on se basera, écrit Mouriquand, « sur la lymphocytose céphalo-rachidienne, toujours absente dans les cas d'acidose protopathique ». Elle a été observée par Nobécourt. M. Muratet a montré qu'elle était « à peu près constante » et très élevée parfois. Nous voyons, en effet, qu'il existe une cinquantaine de lymphocytes par champ dans l'Observation VI, 20 lymphocytes dans l'Observation I, 60 dans l'Observation X, plus de 100 dans l'Observation XI.

On constate une hyperalbuminose variable, mais jamais très élevée : 0 gr. 45 à 1 gr. 10 (Muratet).

Le taux du sucre est abaissé (0 gr. 39, Obs. VI.); il peut même manquer complètement (Obs. II, III).

Les chlorures ont paru normaux dans les cas où ils ont été recherchés.

Mais il possède un caractère essentiel, qui différencie nettement l'acétonémie infantile des autres affections à réactions méningées analogues (coma diabétique mis à part). Dans ce liquide céphalo-rachidien on trouve de l'*acétone*.

Nous résumons, dans le tableau ci-après, quelques-uns des caractères différentiels que nous venons de signaler.

Tableau résumant les caractères différentiels du L. C. R. au cours de la méningite tuberculeuse, de la syphilis cérébrale, de l'encéphalite épidémique et de l'acétonémie infantile.

	MÉNINGITE TUBERCULEUSE	SYPHILIS CÉRÉBRALE	ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE	ACÉTONÉMIE INFANTILE
Lymphocytose.....	Positive.	Positive.	Positive.	Positive.
Albumine.....	Augmentée.	Augmentée.	Augmentée.	Augmentée.
Chlorures	Diminués.	Normaux.	Normaux.	Normaux.
Glucose.....	Diminué.	Normal.	Augmenté.	Diminué.
Bordet-Wassermann.....	Négatif.	Positif.	Négatif.	Négatif.
Besredka	Positif.	Négatif.	Négatif.	Négatif.
Recherche du bacille de Koch.	Positive.	Négative.	Négative.	Négative.
Recherche de l'acétone.....	Négative.	Négative.	Négative.	Positive.

CHAPITRE IV

A PROPOS DE LA PRESENCE DE L'ACETONE DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Donc, au cours de l'acétonémie infantile on trouve de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Ce fait se trouve nettement corroboré par les Observations II, IX, X et XI. Elles montrent aussi qu'on y rencontre, mais moins fréquemment, de l'acide diacétique; pratiquement, l'acide β -oxy-butyrique n'y est pas recherché. Il n'y a, d'ailleurs, là rien de spécial. Il s'agit de l'application à un cas particulier d'un fait assez général; nous savons, en effet, depuis les recherches expérimentales de Souques et Aynaud, et les travaux de Derrien et Bousquet, que toutes les fois qu'il existe de l'acétonémie, on retrouve les corps cétoniques, acétone surtout, dans le liquide céphalo-rachidien. Ces travaux avaient démontré la contemporanéité de l'acétone rachidienne et de l'acétonurie, simples traductions de la présence d'acétone dans le sang, ce que Fourniat, élève de Derrien, résume ainsi dans sa thèse : « *Chaque fois qu'il y a de l'acétone dans le sang, il y en a dans le liquide céphalo-rachidien, en quantités très voisines sinon égales.* »

Comment se fait le passage de l'acétone du sang dans le liquide cérébro-spinal ? Mestrezat, se basant sur les expériences de Souques et Aynaud qui retrouvent l'acétone dans la salive, la bile, l'humeur aqueuse et le liquide céphalo-rachidien d'animaux injectés, l'attribue à sa grande *volatilité*. Derrien fait intervenir la notion de *poids moléculaire*; Euler et Ohlman ont, en effet, étudié une *constante de diffusion*, qui est inverse-

ment proportionnelle à la racine carrée du poids moléculaire. Il règne encore une certaine obscurité sur cette question.

Cette présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, cette *cétonorachie* (Muratet et Membrat) [cette dénomination nous paraît plus correcte que celle « d'acétorachie », employée par Mouriquand] a été observée d'abord dans le coma diabétique à la période terminale par Grünberger et Carrière, presque simultanément, en 1905. Souques et Aynaud, Sicard, puis Derrien et Bousquet, confirmèrent successivement ces faits. C'est à Derrien et Bousquet (1910) que revient la priorité, dans la démonstration, de la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du diabète en dehors du coma, fait confirmé à l'étranger par Erben (1910), Redlich, Pötl et Hess (1910), L. Blum (1912). Derrien et Bousquet, puis Fourniat, en ont depuis rapporté de nombreuses observations. Observée donc d'abord uniquement dans les cas de diabète, la *cétonorachie* fut ensuite démontrée dans certains cas d'acétonémie non diabétique. Mais ces observations ne sont pas aussi nombreuses qu'on pourrait le croire.

Les deux premiers cas en furent rapportés par Derrien et Bousquet à la Société de Biologie, 1910. Dans l'un, il s'agissait (Obs. V de la thèse de Fourniat, Montpellier, 25 juillet 1912) d'un *addisonien* acétonémique à la période terminale : réaction de Frommer-Emilewicz, positive; acétone, 0 fr. 02 pour 1.000. Dans l'autre (Obs. VI de la thèse de Fourniat), il s'agissait d'une femme de 44 ans, entrée à l'hôpital dans le coma, sans urines. On trouva dans son liquide céphalo-rachidien une réaction polynucléaire; la réaction de Frommer-Emilewicz, *très nettement positive*. Le glucose était normal : 0 gr. 45 par litre. L'urine recueillie dans la vessie le lendemain donna nettement les réactions de l'acétone et de l'acide diacétique, et ne contenait pas de sucre.

Derrien a encore observé de l'acétone rachidienne dans une *encéphalopathie syphilitique* subcomateuse (Obs. 156, de la thèse de Mestrezat, Montpellier, 1911); dans une *méningite tuberculeuse* à la période d'inanition; et avec J. Baumel dans un cas d'*épilepsie jacksonienne* (on observait en même temps

dans ce dernier cas, une réaction polynucléaire); Mestrezat, chez une *brûlée* (Obs. 174), chez une *urémique*, dans une *méningite tuberculeuse* (réaction très légère; Obs. 7). Et Mestrezat de conclure : « Ce sont les diabètes acétonuriques (acétonémiques) et les comas diabétiques qui fourniront de beaucoup les cas d'acétone rachidienne les plus nombreux et les réactions de Frommer-Emilewicz les plus intenses. »

Fourniat rapporte l'observation d'une primipare épileptique ayant eu des crises éclampsiformes chez laquelle on trouva de l'acétone rachidienne.

Plus récemment, M. Mantoux (de Cannes) a rapporté (*Soc. méd. des Hôp.*, 21 mai 1910), un cas d'*encéphalite épidémique*, dans lequel la ponction lombaire, faite dans le courant de la maladie, montra la présence de *traces nettes d'acétone*.

La présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, au cours des vomissements cycliques, semble avoir été assez rarement observée, et constitue un fait qui semble assez peu connu des praticiens.

Très peu de recherches expérimentales ont été faites sur ce sujet. Il y a de nombreuses années déjà, tout au début de la ponction lombaire, M. le professeur Denigès avait constaté la présence de corps cétoniques dans le liquide céphalo-rachidien et même dans la salive d'un enfant acétonique traité par M. le professeur Vergely (communication orale à M. Muratet).

Marfan a signalé la présence de l'acétone rachidienne au cours des vomissements cycliques : « Si l'on pratique la ponction lombaire pendant l'accès, écrit-il, on peut s'assurer que le liquide céphalo-rachidien renferme ordinairement de l'acétone. » Le docteur Lesage a écrit, lui aussi, à propos de l'acétonémie des vomissements cycliques : « L'acétone se retrouve dans les urines, dans le liquide céphalo-rachidien... ». C'est Mouriquand, semble-t-il, qui, le premier, a insisté sur la présence de l'acétone rachidienne, dans l'acétonémie infantile, et a recommandé sa recherche comme moyen de diagnostic dans les formes léthargiques. « Les méthodes de laboratoire, écrit-il, fournissent un appoint précieux au diagnostic de l'acidose lé-

thargique, en montrant dans les liquides organiques, urine et liquide céphalo-rachidien principalement, la présence des corps cétoniques (acétone, acide acétyl-acétique et β -oxy-butyrique), et leur quantité au moins approximative. »

Ainsi était appliqué au diagnostic des cas particulièrement difficiles de vomissements cycliques, ce moyen de rechercher l'acétonémie, que L. Bousquet et E. Derrien avaient déjà recommandé pour dépister les états acétonémiques en général.

M. Muratet, dans deux notes parues dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales*, de Bordeaux, 23-30 novembre 1924, a insisté, à son tour, d'une façon particulière sur cette présence de l'acétone rachidienne au cours des formes méningées de l'acétonémie infantile, et sur l'utilité que l'on pouvait tirer de sa recherche systématique pour différencier cette affection de la méningite tuberculeuse en particulier, avec laquelle elle était confondue si souvent. Dans les diverses autres observations de vomissements périodiques, qu'il nous a été donné de consulter, nous n'avons pas trouvé mentionnée cette recherche de l'acétone rachidienne. Ni M. Beutter, ni M. Nobécourt, ne se sont servis de ce moyen de contrôle. M. Nobécourt, rapportant même les observations de M. Mouriquand, omet de mentionner que cette recherche fut pratiquée dans l'une d'elles. Et cependant cette recherche de la *cétonorachie* constitue pour le diagnostic un élément d'une grande valeur, dont on ne devrait pas se passer lorsqu'on examine des enfants atteints de troubles nerveux, et chez lesquels le liquide céphalo-rachidien donne des réactions cytologiques et chimiques faisant penser à une affection plus grave. C'est ainsi que dans l'observation XI le diagnostic clinique de méningite avait été porté, et que l'acétonémie ne fut reconnue que par la recherche de la *cétonorachie*.

Une acétonurie franche, une forte odeur acétonique de l'haleine, suffiront souvent, il est vrai, à faire porter le diagnostic d'acétonémie.

Mais on peut ne pas avoir d'urine pour y chercher l'acétone et les acides acétyl-acétique et β -oxy-butyrique; l'odeur de l'ha-

leine peut être très faible ou n'apparaître qu'un peu plus tard. Ou bien le praticien, frappé surtout par les symptômes nerveux, et ne décelant pas l'odeur caractéristique de l'haleine, pensera à une méningite tuberculeuse, plus rarement à une encéphalite, et ne s'occupant pas de l'urine, fera aussitôt une ponction lombaire.

L'abaissement du taux des chlorures ou l'augmentation du glucose sont des signes différentiels à retenir, faisant penser, le premier à la méningite, le second à l'encéphalite. Mais dans la méningite tuberculeuse, comme dans l'acétonémie, il y a de la lymphocytose, de l'hyperalbuminose, de l'hypoglycorachie. Il suffira alors de penser à rechercher l'acétone, dont la présence au cours de l'acétonémie infantile précisera aussitôt le diagnostic.

Il convient de rappeler qu'on a pu déceler les corps cétoniques dans le liquide cérébro-spinal de certaines méningites et de certaines encéphalites, comme M. Mantoux en a rapporté un cas très net. Toutes les recherches faites dans ce sens par M. Mouriquand ont été négatives. M. Muratet, non plus, n'a jamais constaté « d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien extrait au cours d'une méningite tuberculeuse, bien que l'on ait publié de rares cas d'acétonurie concomitante ».

Outre la rareté des cas observés, l'acétone rachidienne survenant dans ces états, comme l'acétonurie, est toujours plus ou moins fruste et surtout *tardive*, n'apparaissant que chez les comateux inanitiés.

On peut donc dire que, d'une manière générale, une *cétonorachie franche et constatée précocement au cours d'accidents encéphalo-méningés* (le coma diabétique étant éliminé par l'absence de l'hyperglycorachie et de la glycosurie) *permet d'écarter la méningite tuberculeuse, l'encéphalite épidémique et l'hérédo-méningite syphilitique et fait penser à l'acétonémie infantile.*

Le diagnostic peut être ainsi fait d'une façon précoce et n'a pas besoin d'attendre l'évolution de la maladie pour être confirmé.

C'est également cette cétonorachie qui permettra d'écarter les formes méningées de la polyomyélite aiguë, dont Comby a rapporté deux cas (*Pédiatrie pratique*, 15 février 1913, n° 5, p. 90), signalées aussi par Hutinel, Nobécourt, Netter, et qui présentent des signes cliniques (céphalée, vomissements, fièvre, constipation, etc.), et une lymphocytose rachidienne comme la méningite tuberculeuse et l'acétonémie méningée, dont elles ne pourraient être différenciées que par l'évolution.

La proportion d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien étant parfois plus grande que dans l'urine (Muratet), on conçoit facilement l'importance que peut acquérir sa recherche dans ce liquide, en présence d'un syndrome nerveux traduisant des affections différentes par leur gravité, recherche qui, pouvant être faite par tout praticien aussitôt après la ponction lombaire, grâce à une réaction chimique des plus simples, facilitera singulièrement le diagnostic et permettra d'instituer aussitôt un traitement efficace.

Cette recherche influera ainsi puissamment sur la nature du pronostic à porter. Toutes les fois que dans l'un de ces états nerveux équivoques on trouvera de l'acétone rachidienne, le pronostic, dans la plupart des cas tout au moins, sera rendu combien plus favorable.

Il n'est pas douteux qu'un certain nombre de cas étiquetés « méningite tuberculeuse guérie » chez des enfants relevaient plutôt de l'acétonémie que de la tuberculose (Muratet).

CHAPITRE V

RECHERCHE DES CORPS CETONIQUES

I. — Acétone.

Nous ne décrirons pas toutes les réactions qui ont été proposées pour la recherche de l'acétone dans l'urine, et qui pourraient aussi servir à mettre en évidence ce composé dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous nous bornerons à donner la technique de celles qui sont les plus communément employées en clinique parce que les plus simples.

1° RÉACTION DE DENIGÈS. — L'urine, préalablement acidifiée par quelques gouttes d'acide sulfurique, est distillée. Le distillat, additionné de son volume de réactif de Denigès au sulfate acide de mercure, est porté au bain-marie bouillant. On mesure le temps nécessaire à l'apparition d'un précipité ou d'un louche blanc, dû à la formation d'une combinaison d'acétone et de sulfate de mercure. Si ce temps est inférieur à sept minutes, c'est qu'il y a plus de 0 gr. 005 d'acétone par litre. Les tables de Denigès donnent, d'après le temps de précipitation, la quantité totale d'acétone par litre, c'est-à-dire la somme de l'acétone préexistante et de celle qui résulte de la transformation de l'acide diacétique. (La présence du thymol, employé pour la conservation des urines, rend cette réaction impossible.)

On peut faire cette réaction sans filtrer l'urine : on met dans un tube à essai 5 cc. d'urine et 10 cc. de réactif de Denigès; on agite et on filtre après cinq minutes. On additionne 3 cc.

de filtrat de 4 cc. d'eau et on porte au bain-marie bouillant pendant une minute au moins, quatre au plus; si durant ce temps il se forme un précipité ou un trouble blanc, l'urine renferme de l'acétone.

2° RÉACTION DE LIEBEN, technique de Le Nobel. — A 5 cc. du distillat urinaire on ajoute 1 cc. d'une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100, 10 gouttes d'ammoniaque et, goutte à goutte, une solution concentrée d'hypochlorite de soude ou de potasse (liqueur de Labarraque ou eau de Javel); on chauffe légèrement au bain-marie; l'hypochlorite met en liberté de l'iode qui, en réagissant sur l'ammoniaque, donne un précipité noir d'iodure d'azote; celui-ci, au contact de l'acétone et par agitation, donne naissance à un précipité d'iodoforme que l'on caractérise facilement par son odeur, sa solubilité dans l'éther et sa forme cristalline constatée au microscope.

Il est préférable, en clinique, d'employer l'une des deux réactions suivantes qui permettent de rechercher l'acétone d'une façon très simple. Le médecin praticien peut les effectuer lui-même, aussitôt après qu'il a fait la ponction lombaire, au lit même du malade; le matériel nécessaire étant tout à fait réduit, point n'est besoin d'envoyer le liquide au laboratoire.

3° RÉACTION DE FROMMER ET EMILEWICZ. — Vivement préconisée par Derrien, c'est pour Bohrisch « la plus belle réaction de l'acétone ». Elle utilise la propriété de l'acétone de se condenser avec l'aldéhyde salicylique, en présence de potasse caustique, avec formation de sel fortement coloré en rouge cramoisi de la bis-o-oxydibenzalacétone.

Voici le procédé de Derrien : il suffit de verser, dans un petit tube à essai, deux centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, deux ou trois gouttes d'une solution d'aldéhyde salicylique à 1/10 dans de l'alcool éthylique pur à 95°, d'agiter, de laisser tomber au fond du tube une pastille de potasse caustique et de chauffer, sans agiter, à une température ne dépassant pas 70°. On peut avoir recours, pour ce chauffage,

à la flamme d'une veilleuse ou tout simplement d'une allumette maintenue sous le tube. Si le liquide contient de l'acétone, il apparaît au-dessus de la potasse un anneau rouge.

4° RÉACTION DE LEGAL (modifiée par Imbert et Bonnamour). — Elle est d'un emploi aussi simple que la précédente. Le principe de cette réaction repose sur la réaction colorée que donnent les corps cétoniques avec le nitroprussiate de soude acétique. Comme on ne dispose que de quantités assez faibles de liquide céphalo-rachidien et que l'on doit effectuer diverses autres recherches (dosage de l'albumine, des chlorures, du glucose, etc.), il suffira, comme le conseille M. Muratet, d'utiliser des doses de liquide et de réactifs dix fois plus faibles que pour l'urine.

Il suffira de préparer le réactif suivant :

Acide acétique glacial 40 gr.

Solution de nitroprussiate de soude à 1/10... 10 cc.

Ce réactif, mis en flacon bouché et coloré, présente l'avantage de se conserver sans altérations pendant plusieurs mois.

Technique. — On met dans un tube à essai 15 centimètres cubes d'urine filtrée et on ajoute XX gouttes du réactif. On mélange doucement, et on fait glisser avec précaution, à la surface du mélange, une vingtaine de gouttes d'ammoniaque à 22° Baumé. La présence d'acétone, même à 1/2.000^e, fait apparaître un disque violet à la limite de séparation des deux liquides. Ce disque est d'autant plus teinté que l'urine contient plus d'acétone. La rapidité d'apparition du disque violet serait également fonction de la teneur en acétone (Muratet).

II. — Acide diacétique.

On emploie la réaction classique de Gérhardt modifiée par Imbert et Bonnamour.

L'urine, fraîchement émise, est étendue de quatre fois son volume d'eau. Dans cette dilution on verse goutte à goutte une

solution de perchlorure de fer à 1/10. En l'absence d'acide diacétique, même s'il y a de l'acétone, on obtient un précipité nuageux blanc. Si le liquide examiné contient une trace d'acide diacétique (0 gr. 10 p. 1.000) on a un précipité nuageux noir-violet très net. Cette réaction caractérise nettement l'acide diacétique.

Il faut cependant rappeler que le malade ne doit avoir pris ni antipyrine, ni salicylate de soude, ni dérivés du phénol, car ces médicaments donnent une réaction semblable dans l'urine.

TITRAGE. — L'analyse quantitative de l'acétone dans l'urine étant trop compliquée, J.-W. Grott (médecin assistant de la II^e clinique médicale de la Faculté de Médecine de Varsovie) a eu l'idée de titrer l'acide acéto-acétique. La méthode qu'il indique (titrage de la réaction de Gérhardt) n'est pas d'une grande précision, mais elle suffit pratiquement, et son exécution, facile et rapide, permet à tout praticien d'obtenir des renseignements utiles au chevet même du malade.

Principe. — La réaction positive de Gérhardt, dans l'urine, disparaît aussitôt qu'on y ajoute de l'acide sulfurique, par suite de la transformation de l'acide diacétique en acétone. Si la réaction de Gérhardt est plus intense, il faut prendre une plus grande quantité de SO^4H^2 . On détermine l'intensité de la réaction de Gérhardt par la quantité de $n/10 \text{ SO}^4\text{H}^2$ ajouté.

Technique. — A 10 cc. de l'urine analysée, on ajoute 10 gouttes de perchlorure de fer officinal; ensuite on ajoute, à l'aide d'une pipette graduée, de l'acide sulfurique au 1/10, jusqu'à ce que le liquide examiné ait atteint une couleur cerise pâle. Pour expliquer la nuance l'auteur se sert de la solution d'antipyrine à 1 p. 2.000 comme étalon. C'est cette quantité de $n/10 \text{ SO}^4\text{H}^2$, employée pour les 10 cc. de l'urine analysée et calculée pour 100 cc., qui est appelée la *concentration de réaction de Gérhardt*.

On constate que les chiffres de la concentration de réaction de Gérhardt et ceux de la quantité d'acétone dans 100 cc. d'urine, varient dans le même sens et à peu près proportionnellement.

III. — Acide β -oxy-butyrique.

Dans la pratique, on ne recherche guère l'acide β -oxy-butyrique, car les procédés de recherche de ce corps, et surtout de son dosage, sont longs et délicats. On se sert en général de la méthode de Van Slyke.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Le traitement de l'acétonémie infantile, malgré les modalités diverses que revêt cette affection dans ses manifestations cliniques, ne présente pas de variations sensibles. Si quelquefois des symptômes graves demandent une médication spéciale, le fond du traitement reste toujours le même.

Il consiste, d'une part, à arrêter les crises de vomissements (ou leurs équivalents) et, d'autre part, à en prévenir le retour, ou tout au moins à en atténuer la fréquence par l'application d'un régime bien compris et de cures alcalines intermittentes systématiques.

I. — **Traitement de l'accès.**

En présence d'un accès de vomissements cycliques il est possible d'instituer un traitement efficace, capable parfois de juguler cet accès en quelques heures.

Il faudra d'abord maintenir l'obscurité dans la chambre, éviter tout bruit et essayer d'obtenir de l'enfant qu'il puisse rester aussi immobile que possible dans son lit.

Il ne faut pas prescrire le jeûne absolu, comme s'il s'agissait d'une affection gastrique primitive; il aggrave l'acétonémie. Le jeûne complet n'est admis que si le diagnostic n'est pas ferme et que l'on a des doutes sur la possibilité d'une appendicite (Marfan). Il faut introduire dans l'organisme de l'eau, des médicaments alcalins et du sucre qui est anticétogène. L'ingestion de sucre a un effet particulièrement efficace. M. le professeur Denigès pense que, parmi les sucres, c'est au *lévu-*

lose qu'appartient l'action la plus rapide. C'est le lévulose aussi que préconise Umber, en injections intraveineuses isotoniques, dans le coma diabétique. Mais c'est un sucre difficile à avoir pur et très cher.

1° On prescrit la diète hydrique composée d'eau très sucrée glacée, à raison de trois ou quatre cuillerées à café toutes les demi-heures (Marfan), ou de lait glacé coupé d'eau, ou bien encore d'eau de Vichy sucrée à 20 %, et glacée (Nobécourt);

2° On appliquera des compresses humides sur l'estomac; on donnera des lavements d'eau très chaude (150 à 300 grammes, deux fois par jour), ou bicarbonatée à 1 ou 2 pour 100.

On pourra pratiquer également des instillations rectales, goutte à goutte, d'une des solutions suivantes préconisées par Nobécourt :

Glucose.....	47 grammes
Eau bouillie.....	1.000 —

ou :

Chlorure de sodium....	5 grammes
Bicarbonate de soude...	5 à 20 —
Eau bouillie.....	1.000 —

On en instille, suivant l'âge, 150 à 300 centimètres cubes toutes les trois ou quatre heures;

3° On donnera à l'intérieur 0 gr. 20 de magnésie, ou 0 gr. 20 à 0 gr. 50 de bicarbonate de soude dans l'eau sucrée, toutes les demi-heures. C. Stark estime que le bicarbonate de soude est sans effet; il donne la préférence au bicarbonate de potassium à haute dose (*The British méd. journ.*, 2 déc., 1916, n° 2918);

4° On s'abstiendra de purgatifs (calomel surtout qui peut aggraver et même provoquer des crises) et de calmants (morphine, chloral) (Marfan);

5° Si, malgré ce traitement, la crise se prolonge on injectera 25 à 100 grammes de solution glucosée isotonique. M. Derrien et J. Baumel insistent sur l'emploi des injections glycosées dans l'acétonémie.

M. Rémond a par deux fois obtenu l'arrêt très rapide des phénomènes pénibles par *l'injection d'extrait pancréatique*, douloureuse il est vrai, mais préférée par les enfants à celle de la céphalalgie qui a disparu en moins d'une demi-heure.

Le traitement par l'*adrénaline* aurait donné de bons résultats à M. Terrien.

6° Contre l'agitation on prescrit l'application de compresses froides sur la tête, les enveloppements du corps dans un drap mouillé tiède.

Contre la dépression on fait des injections d'huile camphrée, de sérum adrénaliné.

Marfan conseille dans les cas exceptionnellement graves d'essayer d'injecter dans les veines une solution de bicarbonate de soude à 4 ou 5 pour 100 (25 à 200 cc.); ou si l'on ne peut pas pénétrer dans la veine, d'injecter sous la peau, très lentement, 50 à 400 cc. d'une solution de bicarbonate de soude à 2 p. 100.

Puis, quand le calme s'établit, on pourra donner à l'enfant quelques cuillerées de tisane de céréales, puis progressivement du bouillon de légumes, du bouillon de poulet (Carles et Arnoz). On ne fera reprendre le lait que lorsque l'intolérance gastrique aura définitivement disparu.

II. — Traitement préventif.

1° Dans l'intervalle des crises il faudra surveiller le régime alimentaire et l'hygiène de l'enfant. Le petit malade sera mis surtout au régime végétarien et fructarien avec pâtes alimentaires, dont la préparation sera aussi variée que possible. Pour le nourrisson, on commencera l'ablactation progressive en introduisant des farines dans l'alimentation. A l'enfant plus grand, on donnera du pain, des viandes rôties ou grillées, des farineux, des pâtes, des légumes verts, des fruits crus ou cuits, un seul œuf par jour, frais et bien cuit. Comme boisson on ne donnera que de l'eau ou de la bière de malt (Marfan).

Il faudra diminuer autant que possible les corps gras, à cause de leur rôle acidosique.

Diminuer également la quantité d'aliments riches en lipoides et substances puriques : chocolat, café, thé.

Supprimer les poissons à l'huile, le foie gras, la charcuterie et les viandes conservées, les cervelles, ris de veau, fritures, sauces, gâteaux à la crème, etc.

On ne donnera le lait qu'avec discrétion à cause de sa richesse en éléments gras.

2° Marfan conseille de faire faire à ces enfants des *cures alcalines intermittentes systématiques*.

On leur fera prendre pendant 10 jours consécutifs par mois, deux fois par jour, demi-heure avant les repas, le contenu d'un paquet dans 30 grammes d'eau chaude :

Sulfate de soude.....	0 gr. 30
Bicarbonate de soude..	0 gr. 20

ou bien tous les mois prendre la solution suivante :

Eau distillée.....	1 litre
Sulfate de soude.....	8 grammes
Phosphate de soude..	6 —
Bicarbonate de soude..	4 —
Bromure de sodium...	3 —

Deux fois par jour, vingt à trente minutes avant un repas, prendre 50 grammes de cette solution chauffée au bain-marie. Ou bien conseiller le traitement appliqué par J. Renault (Annexe Grancher de l'hôpital Saint-Louis).

1° Chaque huit jours un petit purgatif salin

Sulfate de soude.....	5 grammes
Sulfate de magnésie..	4 —
Phosphate de soude..	3 —

dans un demi-verre d'eau de Vals.

2° A la fin de chaque repas, pendant huit jours, un paquet de :

Pancréatine	} à à 0 gr. 05
Papaïne	
Maltine	

dans un peu de confiture d'orange.

3° Pendant huit autres jours :

Benzonaphtol	} ââ 0 gr. 10
Bétol	
Lactose	

également dans un peu de confiture.

On conseillera aussi les cures hyrominérales alcalines à Vichy, Vals, Le Boulou, Pougues.

Recommander également la vie au grand air, la gymnastique, l'héliothérapie soigneusement dosée, l'hydrothérapie. Éviter le surmenage intellectuel.

Il sera prudent de s'abstenir, chez les enfants acétonémiques, de l'anesthésie au chloroforme, si l'on est appelé à leur faire subir quelque intervention chirurgicale, à cause de l'action nocive que cet agent exerce sur le foie. L'anesthésie installe dans l'organisme un état d'acidose, qui peut devenir grave, si le malade était déjà en état d'acidose avant l'anesthésie (Fourniat).

Nous signalerons aussi, que les médecins consultants de Salles-de-Béarn déconseillent l'envoi des enfants acétonémiques dans cette station, bien que ces enfants soient le plus souvent des lymphatiques.

CONCLUSIONS

1° En dehors du diabète il existe chez les enfants une forme d'*acidose*, caractérisée par la présence de corps cétoniques dans l'urine, le sang et le liquide céphalo-rachidien. Sa forme habituelle est constituée par les accès de vomissements périodiques. Sa pathogénie n'est pas encore définitivement élucidée; elle évolue sur un terrain neuro-arthritique et les accès surviennent sous l'influence de causes occasionnelles très diverses. D'un pronostic en général bénin, ces accès demandent à être différenciés des états morbides s'accompagnant de vomissements.

2° L'*acétonémie infantile* peut présenter des modalités cliniques très variées ; les plus importantes et les plus rares sont celles dans lesquelles l'élément nerveux prédomine, constituant les *formes encéphalo-méningées* : forme convulsive et forme méningée.

3° Moins rares qu'elles ne paraissent, ces formes encéphalo-méningées sont assez méconnues des médecins praticiens.

4° Elles sont très souvent l'occasion d'erreurs de diagnostic ; on les confond habituellement avec la méningite tuberculeuse, et quelquefois avec l'encéphalite épidémique.

5° Les méthodes de laboratoire aident puissamment à leur diagnostic. L'examen des urines décèlera l'*acétonurie*.

La présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, constante au cours de l'acétonémie infantile, permet de différencier précocement cette affection des autres états nerveux à réactions méningées analogues.

6° Par cette recherche systématique de la *cétonorachie*, il est possible, dans les cas où elle est positive, de porter un pronostic en général favorable, et d'établir un traitement efficace.

VU : *Le Doyen*,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 4 décembre 1925.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- 1° Il existe sur les *vomissements périodiques avec acétonémie* une bonne bibliographie dans la thèse de Le Marc'hadour : « Contribution à l'étude des vomissements acétonémiques de l'enfant », Lille, 1925 ;
 - 2° On trouvera une bibliographie importante sur l'*acidose* dans les deux rapports sur cette question de M. Dautrebaude et de MM. Marcel Labbé et F. Nepveux au XVIII^e Congrès français de médecine, Nancy, 16-18 juillet 1925, Masson et Cie, 120, boulevard Saint-Germain, Paris ;
 - 3° Pour la bibliographie sur le *liquide céphalo-rachidien*, consulter la thèse de Mestrezat : « Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique », Montpellier, 1911-1912, et la thèse de Fourniat : « Des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien », Montpellier, juillet 1911-1912.
- Nous ne ferons que compléter ces bibliographies en indiquant les ouvrages que nous avons consultés.

ARAOZ-ALFARO (Gregorio). — El liquido céfalo-raquideo en el diagnóstico diferencial de la meningitis y reacciones meningo-encefálicas. *Arch. latino-americanos de pediatría*, janvier-février 1920.

BABONNEIX et BLECHMANN. — Vomissements avec acétonémie et encéphalite aiguë. *Société médicale des hôpitaux*, 30 mai 1913, p. 1137.

BEUTTER (Ch.). — L'acétonurie chez les enfants. *Loire médicale*, février 1921.

BONNAMOUR et IMBERT. — De la recherche en clinique de l'acétone et de l'acide diacétique. *Presse médicale*, n^o 14, 15 février 1913.

CALVO MACKENNA. — Formas clinicas de la acidosis, acetonemia en la infancia. Segundo Congreso americano del niño, Montevideo, mai 1919.

- CLOGNE. — Acétone et dérivés acétoniques. *La Pharmacie française*, janvier 1920.
- COMBY. — Vomissements périodiques chez les enfants. *Archives de médecine des enfants*, juin 1899, p. 360.
- L'uricémie chez les enfants. *Arch. de méd. des enfants*, n° 1, 1901.
- Vomissements cycliques chez les enfants. *Arch. de méd. des enfants*, octobre 1909.
- DENIGÈS (G.). — Dosage de l'acétone par volumétrie et par chronométrie. *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juin 1907, p. 163-167.
- DERRIEN (E.) et BOUSQUET (L.). — Sur la présence des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien au cours du diabète en dehors du coma. Société des sciences médicales de Montpellier, 17 janvier 1908.
- Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien. *Société de biologie*, 11 juin 1910, t. XLVIII, p. 1002.
- DERRIEN (E.). — Étude chimique de l'urine et du liquide céphalo-rachidien dans un cas de coma avec convulsions éclamptiformes chez une primipare épileptique. *Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie*, 1^{re} année, février 1912, p. 152.
- DERRIEN (E.) et BAUMEL (J.). — Épilepsie jacksonienne; urémie et acétonémie révélées par la ponction lombaire; hypercytose sans hyperalbuminose du liquide cérébro-spinal; saignée, injections de glycose, guérison rapide. Société des sciences médicales de Montpellier, 23 mai 1913.
- FABRE. — La migraine chez les enfants. Thèse de Paris, 1904.
- FISCHL (R.). — Les vomissements acétonémiques et l'hystérie infantile. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juillet 1906.
- FROMMER (R.). — Neue Reaktionen zum Nachweis von Aceton samt Bemerkungen zur acetonurie. *Berlin. Klin.-Wochenschr.*, 1905, LXII, p. 1008.
- FURNO (Alberto). — Sulle crisi acetoniche dell'infanzia. *R. v. di clinica p. diatr.ica*, mai 1923.

- GARGULIO (G.). — Ricerca dell' acetone nel sangue e nel liquido cerebro-spinale. *Bolletino della Societa Eustachiana*, anno IX, fasc. III, Camerino, 1911.
- GILBERT et LEREBoullet. — Le flux bilieux dans la cholémie familiale. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 25 juillet 1902, p. 802.
- GROTT (J.-W.). — Titrage de la réaction de Gérhardt dans l'urine et dans les états comateux. *Presse médicale*, 14 novembre 1925.
- GUÉRIN (P.). — Contribution à l'étude clinique des vomissements avec acétonémie chez les enfants. Thèse de Paris, 1905.
- HOWLAND et MARRIOTT. — Acidosis occuring with diarrhea. *Americ. Journ. of Dis. of Children*, t. XI, n° 3, 1916.
- Acidosis. *Pensylvania medical Journal*, avril 1918, t. XXI, p. 429.
- HUTINEL. — Traité des maladies des enfants, t. IV, p. 272, 1909.
- LESAGE. — Quelques mots sur la somnolence chez le nourrisson. *La Médecine infantile*, février 1924.
- MANTOUX. — Un cas d'encéphalite léthargique. Présence d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Soc. méd. des hôp. de Paris, 21 mai 1920.
- MARFAN (A.-B.). — Les vomissements avec acétonémie chez les enfants. *Archives de médecine des enfants*, novembre 1901, p. 641.
- Nouvelle contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie. *Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris*, février 1905, p. 41; mars 1905, p. 80; octobre 1906, p. 193.
- Les vomissements périodiques avec acétonémie. *Archives de médecine des enfants*, n° 1, janvier 1921.
- MARRIOTT. — A method for the determination of the alkali reserve of the blood plasma. *Archives of internat. medic.*, juin 1916, 1^{re} part, t. XVII, p. 840.
- La composition du sang dans l'acidose. *Journal of biological chemistry*, août 1914, p. 907.
- MATHIEU. — Étude de la ponction lombaire dans divers processus méningés. Thèse de Lyon, 1904.

- MELLANBY. — Étude chimique d'un cas de vomissement cyclique. *Lancet*, 1^{er} juillet 1911.
- MESTREZAT et ANGLADA. — L'examen chimique du liquide céphalo-rachidien envisagé dans ses applications immédiates. *Le Journal médical français*, 15 mai 1913.
- MOLINÉRY (R.). — Les vomissements cycliques de l'enfant. *Le Concours médical*, 11 janvier 1925.
- MOYNIER. — Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien en clinique. Thèse de Lyon, 1921.
- MOURIQUAND et CARNET. — L'acidose (non diabétique) à forme léthargique chez l'enfant. *Journal de médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.
- MURATET. — Présence d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours des formes méningées de l'acétonémie infantile, sans glycosurie. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, n° 47, 23 novembre 1924.
- A propos de la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, n° 48, 30 novembre 1924.
- NOBÉCOURT. — Formes encéphalo-méningées des vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants. *Monde médical*, 1^{er} novembre 1924.
- *Précis de médecine des enfants*, p. 186, 760, Masson et C^{ie}, Paris, 1922.
- PACCHIONI (D.). — Forme clinica e patogenesi della intossicazione acetonica nei bambini. *Rivista di clinica pediatrica*, mars 1914, p. 401.
- RÉMOND. — L'origine de l'acétonémie infantile. *Monde médical*, 15 avril 1922.
- SAVY. — Précis de pratique médicale.
- STARK (Campbell). — Note on acidosis in Children. *The British med. Journ.*, 2 décembre 1916, n° 2918, p. 756.
- TERRIEN (E.). — Sur l'origine surrénale des vomissements dits acétonémiques. *Société de pédiatrie*, 11 février 1913, p. 67.
- TILESTON (W.). — Migraine in Childhood. *American Journal of Diseases of Children*, novembre 1918.

UNDERHILL (F.-F.) et STEELE (H.-M.). — The presence of lactic acid in the urine in cyclic vomiting. *Americ. Journ. of Diseases of Children*, août 1914.

VITRY (G.) et LABBÉ (H.). — Un cas de vomissements périodiques chez l'enfant. Étude des réactions urinaires d'acidose. *Société médicale des hôpitaux*, 5 juin 1914, p. 4007.

WEIL (M.-P.). — L'acidose. *Monde médical*, 15 mai 1924.

